

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES
PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum
Internationales Büro



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum
14. September 2000 (14.09.2000)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 00/53734 A3

(51) Internationale Patentklassifikation⁷: C12N 15/12,
C07K 14/435, C12N 15/63, 15/62, C07K 16/18, A61K
38/17, 48/00

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP00/02005

(22) Internationales Anmeldedatum:
8. März 2000 (08.03.2000)

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:
199 11 684.9 9. März 1999 (09.03.1999) DE
199 48 679.4 1. Oktober 1999 (01.10.1999) DE

(81) Bestimmungsstaaten (*national*): AE, AL, AM, AT, AU,
AZ, BA, BB, BG, BR, BY, CA, CH, CN, CR, CU, CZ, DK,
DM, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL,
IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU,
LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, NO, NZ, PL, PT,
RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, TZ, UA,
UG, US, UZ, VN, YU, ZA, ZW.

(84) Bestimmungsstaaten (*regional*): ARIPO-Patent (GH,
GM, KE, LS, MW, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZW), eurasis-
ches Patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM),
europäisches Patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI,
FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE), OAPI-Patent
(BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GW, ML, MR, NE,
SN, TD, TG).

Veröffentlicht:

— Mit internationalem Recherchenbericht.

(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme
von US): SCHERING AKTIENGESELLSCHAFT
[DE/DE]; Müllerstrasse 178, D-13342 Berlin (DE).

(88) Veröffentlichungsdatum des internationalen
Recherchenberichts: 26. April 2001

(72) Erfinder; und

(75) Erfinder/Anmelder (nur für US): THIERAUCH,
Karl-Heinz [DE/DE]; Hochwildpfad 45, D-14169 Berlin
(DE). GLIENKE, Jens [DE/DE]; Kantstrasse 110,
D-10627 Berlin (DE). HINZMANN, Bernd [DE/DE];
Saupeweg 10, D-13127 Berlin (DE). PILARSKY, Chris-
tian [DE/DE]; Rotkelchenweg 15, D-14532 Stahnsdorf
(DE).

Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes, und der anderen
Abkürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on
Codes and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe
der PCT-Gazette verwiesen.

102
~
224

(54) Title: HUMAN ANGIOGENESIS RELEVANT NUCLEIC ACID AND PROTEIN SEQUENCES OBTAINED FROM EN-
DOTHelial CELLS

(54) Bezeichnung: MENSCHLICHE ANGIOGENESERELEVANTE NUKLEINSÄURE- UND PROTEIN-SEQUENZEN AUS
ENDOTHELZELLEN

(57) Abstract: The invention relates to nucleic acid sequences - mRNA, cDNA, genome sequences - obtained from human endothe-
lial cells and coding for gene products or parts thereof, as well as to their use. The invention also relates to the polypeptides obtained
by means of said sequences and to their use.

(57) Zusammenfassung: Es werden Nukleinsäure-Sequenzen - mRNA, cDNA, genomische Sequenzen - aus Gewebe menschlicher
Endothelzellen, die für Genprodukte oder Teile davon kodieren und deren Verwendung, beschrieben. Es werden weiterhin die über
die Sequenzen erhältlichen Polypeptide und deren Verwendung beschrieben.

WO 00/53734 A3

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No.
PCT/EP 00/02005

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER IPC 7 C12N15/12 C07K14/435 C12N15/63 C12N15/62 C07K16/18 A61K38/17 A61K48/00		
According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
B. FIELDS SEARCHED Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) IPC 7 C12N C07K A61K		
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched		
Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category °	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO 98 33916 A (GENETICS INSTITUTE, INC.) 6 August 1998 (1998-08-06) abstract page 23, line 17 -page 24, line 7 page 33, line 1 -page 36, line 17 page 49, line 6 - line 7 SEQ ID NO: 12 page 76 -page 78 page 104 -page 105; claims 25-27 <div style="text-align: center;">---</div> <div style="text-align: center;">-/--</div>	1,5-7, 11-13, 17-20, 24,25,34
<div style="display: flex; justify-content: space-between;"> <input checked="" type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of box C. <input checked="" type="checkbox"/> Patent family members are listed in annex. </div>		
° Special categories of cited documents :		
<div style="display: flex; justify-content: space-between;"> <div style="width: 45%;"> <p>"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance</p> <p>"E" earlier document but published on or after the international filing date</p> <p>"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)</p> <p>"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means</p> <p>"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed</p> </div> <div style="width: 45%;"> <p>"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention</p> <p>"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone</p> <p>"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.</p> <p>"&" document member of the same patent family</p> </div> </div>		
Date of the actual completion of the international search <div style="text-align: center; font-size: 1.2em;">4 September 2000</div>		Date of mailing of the international search report <div style="text-align: center; font-size: 1.2em;">23. 11. 00</div>
Name and mailing address of the ISA European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax: (+31-70) 340-3016		Authorized officer <div style="text-align: center; font-size: 1.2em;">Fuchs, U</div>

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO 93 16178 A (THE USA, THE SECRETARY, DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES) 19 August 1993 (1993-08-19) abstract page 58; table 6 SEQ ID NO: 1903 page 413 page 496 -page 497; claims 1-5,10,13,16,18-20 ---	1,5-13, 24,25,34
X	EMBL Datenbank, Heidelberg, FRG Ernest Huml Eintrag No. AA605117 30. September 1997 NCI-CGAP: "no71b07.s1 NCI CGAP AA1 Homo sapiens cDNA clone IMAGE:1112245 3', mRNA sequence" XP002146191 the whole document ---	1,5-11, 24,25,34
A	WO 96 40769 A (PROGENITOR INC.; VANDERBILT UNIVERSITY) 19 December 1996 (1996-12-19) the whole document ---	1-15, 17-25, 27-34,38
A	KENDALL, R.L. & THOMAS, K.A.: "Inhibition of vascular endothelial cell growth factor by an endogenously encoded soluble receptor" PROCEEDINGS OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES OF USA, vol. 90, no. 22, 15 November 1993 (1993-11-15), pages 10705-10709, XP002146190 the whole document ---	1-15, 17-25, 27-34,38
A	PRÖLS, F. ET AL.: "Differential Expression of Osteopontin, PC4, and CEC5, a Novel mRNA Species, during in vitro Angiogenesis" EXPERIMENTAL CELL RESEARCH, vol. 239, no. 1, 25 February 1998 (1998-02-25), pages 1-10, XP000925893 the whole document ---	1-15, 17-25, 27-34,38
P,X	EMBL Datenbank, Heidelberg, FRG Emhum5 Eintrag No. AL050367 27. Mai 1999 WAMBUTT, R. ET AL.: "Homo sapiens mRNA; cDNA DKFZp564A026" XP002146192 the whole document -----	1,5-7, 11,24, 25,34

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/EP 00/02005

Box I Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 1 of first sheet)

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. ☐ Claims Nos.:
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:

2. ☒ Claims Nos.: 16, 35-37
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:
see supplemental sheet ADDITIONAL MATTER PCT/ISA/210

3. ☐ Claims Nos.:
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

Box II Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 2 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

1. ☐ As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.

2. ☐ As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.

3. ☐ As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:

4. ☒ No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:
1-15, 17-25, 27-34, and 38 in part

Remark on Protest

- ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest.
☐ No protest accompanied the payment of additional search fees.

Claims Nos.1-15, 17-25, 27-34 and 38 in part

Invention 1

Nucleic acid sequence relating to SEQ ID NO. 1, an allelic or complementary variant thereof ; BAC, PAC and cosmid clones, expression cassette and host cell containing said sequence ; uses of said nucleic acid sequence and method for the production of a polypeptide ; polypeptide sequence coded by nucleic acid sequence ID NO. 1 and uses thereof ; medicament containing said polypeptide sequence ; antibodies directed against a polypeptide or a fragment coded by nucleic acid sequence SEQ ID NO. 1.

2. Claims Nos.1-15, 17-25, 27-34 and 38 in part

Inventions 2-33

Nucleic acid sequence succesively relating to individual SEQ ID NOS. 2-33, an allelic or complementary variant thereof ; BAC, PAC and cosmid clones, expression cassette and host cell containing said sequence ; uses of said nucleic acid sequence and method for the production of a polypeptide ; polypeptide sequence coded by nucleic acid sequence ID NOS. 2-33 and uses thereof ; medicament containing said polypeptide sequence ; antibodies directed against a polypeptide or a fragment coded by nucleic acid sequence SEQ ID NOS. 2-33.

Claims Nos.1-15, 17-25, 27-34 and 38 in part, in addition to 26, 39 and 40 in full

Invention 34

Nucleic acid sequence relating to individual SEQ ID NO. 34, an allelic or complementary variant thereof ; BAC, PAC and cosmid clones, expression cassette and host cell containing said sequence ; said nucleic acid sequence characteried in that it forms stable capillary structures ; uses of said nucleic acid sequence and method for the production of a polypeptide ; polypeptide sequence comprising nucleic acid sequence ID NO. 34 and uses thereof ; medicament containing said polypeptide sequence ; antibodies directed against a polypeptide or a fragment coded by nucleic acid sequence SEQ ID NO. 34.

Claims Nos.1-15, 17-25, 27-34 and 38 in part

Inventions 35-39

Nucleic acid sequence succesively relating to individual SEQ ID NOS. 35-39, an allelic or complementary variant thereof ; BAC, PAC and cosmid clones, expression cassette and host cell containing said sequence ; uses of said nucleic acid sequence and method for the production of a polypeptide ; polypeptide sequence coded by nucleic acid sequence ID NOS. 35-39 and uses thereof ; medicament containing said polypeptide sequence ; antibodies directed against a polypeptide or a fragment coded by nucleic acid sequence SEQ ID NOS. 35-39.

Continuation of box I.2

Claims Nos. 16, 35-37

Claim No. 16 relates to a DNA fragment which can be obtained according to Claim No. 15 and which comprises a gene. Since the patent claim lacks the appropriate support and the patent application lacks the required disclosure no search was carried out for the DNA fragment to which claim is laid in Claim No. 16.

Claims Nos. 16, 35-37 relate to the use of a disproportionately large number of possible compounds and the uses thereof which are not supported by the description according to the terms of PCT Article 6 and cannot be considered disclosed under the terms of PCT Article 5. In the present case, the patent claims lack the appropriate support and the patent application lacks the required disclosure to such an extent that a meaningful search encompassing the entire scope of protection sought seems impossible. For this reason no search was carried out for the products and uses thereof to which claim is laid in Claims Nos. 35-37.

The applicant is reminded that claims or parts of claims relating to inventions in respect of which no search report has been established need not be the subject of an international preliminary examination (PCT Rule 66.1(e)). The EPO, in its capacity as the authority entrusted with the internal preliminary examination, does not as a general rule conduct a preliminary examination of subject matter for which no search report is available. This also applies to the case where the patent claims were amended after receipt of the international search report (PCT Article 19) or to the case where the applicant provides new patent claims pursuant to the procedure mentioned in PCT Chapter II.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/EP 00/02005

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 9833916 A	06-08-1998	US 5965397 A	12-10-1999
		AU 6050898 A	25-08-1998
		EP 1012273 A	28-06-2000
WO 9316178 A	19-08-1993	AU 2240492 A	25-01-1993
		AU 3665893 A	03-09-1993
		EP 0593580 A	27-04-1994
		WO 9300353 A	07-01-1993
WO 9640769 A	19-12-1996	US 5874562 A	23-02-1999
		CA 2224012 A	19-12-1996
		EP 0854883 A	29-07-1998
		JP 11507527 T	06-07-1999
		US 5877281 A	02-03-1999

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES

IPK 7 C12N15/12 C07K14/435 C12N15/63 C12N15/62 C07K16/18
A61K38/17 A61K48/00

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)

IPK 7 C12N C07K A61K

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	<p>WO 98 33916 A (GENETICS INSTITUTE, INC.) 6. August 1998 (1998-08-06)</p> <p>Zusammenfassung Seite 23, Zeile 17 -Seite 24, Zeile 7 Seite 33, Zeile 1 -Seite 36, Zeile 17 Seite 49, Zeile 6 - Zeile 7 SEQ ID NO: 12 Seite 76 -Seite 78 Seite 104 -Seite 105; Ansprüche 25-27 --- -/--</p>	<p>1,5-7, 11-13, 17-20, 24,25,34</p>



Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen



Siehe Anhang Patentfamilie

* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :

"A" Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist

"E" älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist

"L" Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)

"O" Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht

"P" Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

"T" Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

"X" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden

"Y" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist

"&" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

4. September 2000

Absendedatum des internationalen Recherchenberichts

23.11.00

Name und Postanschrift der internationalen Recherchenbehörde
Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Fuchs, U

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	WO 93 16178 A (THE USA, THE SECRETARY, DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES) 19. August 1993 (1993-08-19) Zusammenfassung Seite 58; Tabelle 6 SEQ ID NO: 1903 Seite 413 Seite 496 -Seite 497; Ansprüche 1-5,10,13,16,18-20 ---	1,5-13, 24,25,34
X	EMBL Datenbank, Heidelberg, FRG Ernest Huml Eintrag No. AA605117 30. September 1997 NCI-CGAP: "no71b07.s1 NCI CGAP AA1 Homo sapiens cDNA clone IMAGE:1112245 3', mRNA sequence" XP002146191 das ganze Dokument ---	1,5-11, 24,25,34
A	WO 96 40769 A (PROGENITOR INC.; VANDERBILT UNIVERSITY) 19. Dezember 1996 (1996-12-19) das ganze Dokument ---	1-15, 17-25, 27-34,38
A	KENDALL, R.L. & THOMAS, K.A.: "Inhibition of vascular endothelial cell growth factor by an endogenously encoded soluble receptor" PROCEEDINGS OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES OF USA, Bd. 90, Nr. 22, 15. November 1993 (1993-11-15), Seiten 10705-10709, XP002146190 das ganze Dokument ---	1-15, 17-25, 27-34,38
A	PRÖLS, F. ET AL.: "Differential Expression of Osteopontin, PC4, and CEC5, a Novel mRNA Species, during in vitro Angiogenesis" EXPERIMENTAL CELL RESEARCH, Bd. 239, Nr. 1, 25. Februar 1998 (1998-02-25), Seiten 1-10, XP000925893 das ganze Dokument ---	1-15, 17-25, 27-34,38
P,X	EMBL Datenbank, Heidelberg, FRG Emhum5 Eintrag No. AL050367 27. Mai 1999 WAMBUTT, R. ET AL.: "Homo sapiens mRNA; cDNA DKFZp564A026" XP002146192 das ganze Dokument -----	1,5-7, 11,24, 25,34

Feld I Bemerkungen zu den Ansprüchen, die sich als nicht recherchierbar erwiesen haben (Fortsetzung von Punkt 2 auf Blatt 1)

Gemäß Artikel 17(2)a) wurde aus folgenden Gründen für bestimmte Ansprüche kein Recherchenbericht erstellt:

1. ☐ Ansprüche Nr.
weil sie sich auf Gegenstände beziehen, zu deren Recherche die Behörde nicht verpflichtet ist, nämlich
2. ☒ Ansprüche Nr. 16, 35-37
weil sie sich auf Teile der internationalen Anmeldung beziehen, die den vorgeschriebenen Anforderungen so wenig entsprechen, daß eine sinnvolle internationale Recherche nicht durchgeführt werden kann, nämlich
siehe Zusatzblatt WEITERE ANGABEN PCT/ISA/210
3. ☐ Ansprüche Nr.
weil es sich dabei um abhängige Ansprüche handelt, die nicht entsprechend Satz 2 und 3 der Regel 6.4 a) abgefaßt sind.

Feld II Bemerkungen bei mangelnder Einheitlichkeit der Erfindung (Fortsetzung von Punkt 3 auf Blatt 1)

Die internationale Recherchenbehörde hat festgestellt, daß diese internationale Anmeldung mehrere Erfindungen enthält:

1. ☐ Da der Anmelder alle erforderlichen zusätzlichen Recherchegebühren rechtzeitig entrichtet hat, erstreckt sich dieser internationale Recherchenbericht auf alle recherchierbaren Ansprüche.
2. ☐ Da für alle recherchierbaren Ansprüche die Recherche ohne einen Arbeitsaufwand durchgeführt werden konnte, der eine zusätzliche Recherchegebühr gerechtfertigt hätte, hat die Behörde nicht zur Zahlung einer solchen Gebühr aufgefordert.
3. ☐ Da der Anmelder nur einige der erforderlichen zusätzlichen Recherchegebühren rechtzeitig entrichtet hat, erstreckt sich dieser internationale Recherchenbericht nur auf die Ansprüche, für die Gebühren entrichtet worden sind, nämlich auf die Ansprüche Nr.
4. ☒ Der Anmelder hat die erforderlichen zusätzlichen Recherchegebühren nicht rechtzeitig entrichtet. Der internationale Recherchenbericht beschränkt sich daher auf die in den Ansprüchen zuerst erwähnte Erfindung; diese ist in folgenden Ansprüchen erfaßt:
1-15, 17-25, 27-34, und 38 teilweise

Bemerkungen hinsichtlich eines Widerspruchs

- ☐ Die zusätzlichen Gebühren wurden vom Anmelder unter Widerspruch gezahlt.
- ☐ Die Zahlung zusätzlicher Recherchegebühren erfolgte ohne Widerspruch.

WEITERE ANGABEN

PCT/ISA/ 210

1. Ansprüche: 1-15, 17-25, 27-34 und 38 teilweise

Erfindung 1

Nukleinsäuresequenz sich beziehend auf SEQ ID NO: 1, eine allelische oder komplementäre Variante davon; BAC, PAC und Cosmid-Klone, Expressionskassette, sowie Wirtszelle diese Sequenz enthaltend; Verwendungen besagter Nukleinsäuresequenz und Verfahren zur Herstellung eines Polypeptids; Polypeptidsequenz, welche von der Nukleinsäuresequenz SEQ ID NO: 1 kodiert wird und deren Verwendungen; Arzneimittel, besagte Polypeptidsequenz enthaltend; Antikörper, gerichtet gegen ein Polypeptid oder Fragment, welches von der Nukleinsäuresequenz SEQ ID NO: 1 kodiert wird.

2. Ansprüche: 1-15, 17-25, 27-34 und 38 teilweise

Erfindungen 2-33

Nukleinsäuresequenz sich sukzessiv beziehend auf die einzelnen SEQ ID NOS: 2-33, eine allelische oder komplementäre Variante davon; BAC, PAC und Cosmid-Klone, Expressionskassette, sowie Wirtszelle diese Sequenz enthaltend; Verwendungen besagter Nukleinsäuresequenz und Verfahren zur Herstellung eines Polypeptids; Polypeptidsequenz, welche von der Nukleinsäuresequenz SEQ ID NOS: 2-33 kodiert wird und deren Verwendungen; Arzneimittel, besagte Polypeptidsequenz enthaltend; Antikörper, gerichtet gegen ein Polypeptid oder Fragment, welches von der Nukleinsäuresequenz SEQ ID NOS: 2-33 kodiert wird.

Ansprüche: 1-15, 17-25, 27-34 und 38 teilweise sowie 26, 39 und 40 vollständig

Erfindung 34

Nukleinsäuresequenz sich beziehend auf SEQ ID NO: 34, eine allelische oder komplementäre Variante davon; BAC, PAC und Cosmid-Klone, Expressionskassette, sowie Wirtszelle diese Sequenz enthaltend; besagte Nukleinsäuresequenz, dadurch gekennzeichnet, dass sie stabile Kapillar-Strukturen bildet; Verwendungen besagter Nukleinsäuresequenz und Verfahren zur Herstellung eines Polypeptids; Polypeptidsequenz, SEQ ID NO: 34 umfassend und deren Verwendungen; Arzneimittel, besagte Polypeptidsequenz enthaltend; Antikörper, gerichtet gegen ein Polypeptid oder Fragment, welches von der Nukleinsäuresequenz SEQ ID NO: 34 kodiert wird.

Ansprüche: 1-15, 17-25, 27-34 und 38 teilweise

Erfindungen 35-59

WEITERE ANGABEN

PCT/ISA/ 210

Nukleinsäuresequenz sich sukzessiv beziehend auf die einzelnen SEQ ID NOS: 35-59, eine allelische oder komplementäre Variante davon; BAC, PAC und Cosmid-Klone, Expressionskassette, sowie Wirtszelle diese Sequenz enthaltend; Verwendungen besagter Nukleinsäuresequenz und Verfahren zur Herstellung eines Polypeptids; Polypeptidsequenz, welche von der Nukleinsäuresequenz SEQ ID NOS: 35-59 kodiert wird und deren Verwendungen; Arzneimittel, besagte Polypeptidsequenz enthaltend; Antikörper, gerichtet gegen ein Polypeptid oder Fragment, welches von der Nukleinsäuresequenz SEQ ID NOS: 35-59 kodiert wird.

WEITERE ANGABEN

PCT/ISA/ 210

Fortsetzung von Feld 1.2

Ansprüche Nr.: 16, 35-37

Der geltende Patentanspruch 16 bezieht sich auf ein gemäß Anspruch 15 erhältliches DNA-Fragment, welches ein Gen umfasst. Da dem Patentanspruch die entsprechende Stütze und der Patentanmeldung die nötige Offenbarung fehlen, wurde keine Recherche für das in Anspruch 16 beanspruchte DNA-Fragment ausgeführt.

Die geltenden Patentansprüche 35-37 beziehen sich auf eine unverhältnismäßig große Zahl möglicher Produkte und deren Verwendungen, welche sich weder im Sinne von Art. 6 PCT auf die Beschreibung stützen, noch im Sinne von Art. 5 PCT als in der Patentanmeldung offenbart gelten können. Im vorliegenden Fall fehlt den Patentansprüchen die entsprechende Stütze und fehlt der Patentanmeldung die nötige Offenbarung in einem solchen Maße, daß eine sinnvolle Recherche über den erstrebten Schutzbereich unmöglich erscheint. Daher wurde keine Recherche für die in den Ansprüchen 35-37 beanspruchten Produkte und deren Verwendungen ausgeführt.

Der Anmelder wird darauf hingewiesen, daß Patentansprüche, oder Teile von Patentansprüchen, auf Erfindungen, für die kein internationaler Recherchenbericht erstellt wurde, normalerweise nicht Gegenstand einer internationalen vorläufigen Prüfung sein können (Regel 66.1(e) PCT). In seiner Eigenschaft als mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragte Behörde wird das EPA also in der Regel keine vorläufige Prüfung für Gegenstände durchführen, zu denen keine Recherche vorliegt. Dies gilt auch für den Fall, daß die Patentansprüche nach Erhalt des internationalen Recherchenberichtes geändert wurden (Art. 19 PCT), oder für den Fall, daß der Anmelder im Zuge des Verfahrens gemäß Kapitel II PCT neue Patentansprüche vorlegt.

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
WO 9833916 A	06-08-1998	US 5965397 A	12-10-1999
		AU 6050898 A	25-08-1998
		EP 1012273 A	28-06-2000
WO 9316178 A	19-08-1993	AU 2240492 A	25-01-1993
		AU 3665893 A	03-09-1993
		EP 0593580 A	27-04-1994
		WO 9300353 A	07-01-1993
WO 9640769 A	19-12-1996	US 5874562 A	23-02-1999
		CA 2224012 A	19-12-1996
		EP 0854883 A	29-07-1998
		JP 11507527 T	06-07-1999
		US 5877281 A	02-03-1999

Menschliche Nukleinsäure- und Protein-Sequenzen aus Endothelzellen

Die Erfindung betrifft Nukleinsäure-Sequenzen -mRNA, cDNA, genomische Sequenzen- aus Gewebe menschlicher Endothelzellen, die für Genprodukte
5 oder Teile davon kodieren und deren Verwendung. Die Erfindung betrifft weiterhin die über die Sequenzen erhältlichen Polypeptide und deren Verwendung.

Angiogenese ist ein Prozeß, der im adulten Lebewesen bei den zyklischen
10 Prozessen der Reproduktion in der Frau, bei der Wundheilung und in verschiedenen pathologischen Situationen zu beobachten ist, wie z. B. Tumorstadium, rheumatische Erkrankungen, Endometriose, bei der Kollateralenbildung im Herzen und in der Peripherie, etc.

15 Persistente Angiogenese kann die Ursache für verschiedene Erkrankungen wie Psoriasis, Arthritis, wie rheumatoide Arthritis, Hämangioma, Angiofibroma, Augenerkrankungen, wie diabetische Retinopathie, Neovaskuläres Glaukom, Nierenerkrankungen, wie Glomerulonephritis, diabetische Nephropathie, maligne Nephrosklerose, thrombotische mikroangiopathische Syndrome,
20 Transplantationsabstoßungen und Glomerulopathie, fibrotische Erkrankungen, wie Leberzirrhose, mesangialzellproliferative Erkrankungen und Arteriosklerose sein oder zu einer Verschlimmerung dieser Erkrankungen führen.

25 Gelänge es, Angiogenese zu induzieren oder zu hemmen, so würden sich mehrere Erkrankungen grundlegend therapieren lassen. Hierzu müßte man die Gene bzw. die für die Angiogenese relevanten Nukleinsäure-Sequenzen kennen.

Bisher ist nicht bekannt, welche Gene bzw. Nukleinsäure-Sequenzen oder Teile
30 davon angiogeneserelevant sind.

Es konnten nun Nukleinsäure-Sequenzen gefunden werden, die angiogeneserelevant sind.

Diese Sequenzen sind entweder bisher nicht beschrieben worden oder sie sind nur als Nukleinsäure-Sequenzen aus Nagern bekannt, jedoch ohne Hinweis auf Angiogenese. Weitere Sequenzen sind als humane Gene oder Teile davon beschrieben, jedoch nicht in bezug auf mögliche angiogeneserelevante
5 Eigenschaften.

Zur Suche nach angiogeneserelevanten Genen wurden Endothelzellen aus Vorhäuten adulter Personen gewonnen, die auf zweierlei Arten kultiviert wurden:

10

a) auf einer Rattenschwanzkollagenmatrix in subkonfluenter Dichte
und

15

b) auf einem Gel aus extrazellulärer Matrix (Matrigel).

Unter Kulturform a) bilden die Zellen die klassischen kopfsteinpflasterartigen Monolayer.

20

Unter Kulturform b) bilden die Zellen netzartige Strukturen mit röhrenförmigen Gebilden.

Die Zellkulturform a) stellt einen frühen Angiogenesezustand mit vornehmlich proliferativem Phänotyp dar.

25

Die Zellkulturform b) stellt ein Modell für eine spätere Phase der Angiogenese dar, bei der die Differenzierung der Endothelzellen zu einer Bildung von schlauchförmigen Strukturen führt. Diese Strukturen sind eine Voraussetzung für einen Blutfluß, der von der Gewebsfläche separiert ist.

30

Aus beiden Zellkulturformen wird mRNA isoliert, in cDNA transkribiert, und mit einer Restriktionsendonuklease in Fragmente der Größe von 200 bis 1500 bp

geschnitten. Mittels einer subtraktiven PCR-Technik wurden die differentiell vorkommenden Fragmente beider Zustände amplifiziert. Sie wurden in Vektoren eingebaut und kloniert. Die Klone wurden zunächst sequenziert und anschließend wurden ihre Sequenzen mit bioinformatischen Techniken
5 komplettiert.

Mit Hilfe einer quantitativen, in der Literatur beschriebenen PCR-Technik (Pilarsky et al., 1998, s. Versuchsbeschreibung) wurde zunächst untersucht, ob die Gene in den beiden Kulturzuständen differentiell exprimiert sind. Zur
10 Normierung wurde die Expression des 23 kDalton Proteins (s. Versuchsbeschreibung) als interner Marker verwendet. In der differentiellen Expression traten Verhältnisse von 2-7 fach auf.

Es konnten nun die Nukleinsäure-Sequenzen Seq. ID No. 1 bis Seq. ID No. 59
15 gefunden werden, die als Kandidatengene bei der Angiogenese eine Rolle spielen.

Die Erfindung betrifft somit Nukleinsäure-Sequenzen, die ein Genprodukt oder ein Teil davon kodieren, umfassend

20

a) eine Nukleinsäure-Sequenz, ausgewählt aus der Gruppe der Nukleinsäure-Sequenzen Seq ID Nos. 1 bis Seq. ID No. 59

b) eine allelische Variation der unter a) genannten Nukleinsäure-Sequenzen
25

oder

c) eine Nukleinsäure-Sequenz, die komplementär zu den unter a) oder b) genannten Nukleinsäure-Sequenzen ist.
30

Die Erfindung betrifft weiterhin Nukleinsäure-Sequenzen gemäß einer der Sequenzen Seq ID Nos. 1 bis Seq. ID No. 59 oder eine komplementäre oder allelische Variante davon und die Nukleinsäure-Sequenzen davon, die eine 90%ige bis 95% ige Homologie zu einer humanen Nukleinsäure-Sequenz aufweisen.

Die Erfindung betrifft auch die Nukleinsäure-Sequenzen Seq. ID No. 1 bis Seq. ID No. 59, die in Endothelzellgewebe erhöht exprimiert sind

Die Erfindung betrifft ferner Nukleinsäure-Sequenzen, umfassend einen Teil der oben genannten Nukleinsäure-Sequenzen, in solch einer ausreichenden Größe, daß sie mit den Sequenzen Seq. ID No. 1 bis Seq. ID No. 59 hybridisieren.

Die erfindungsgemäßen Nukleinsäure-Sequenzen weisen im allgemeinen eine Länge von mindestens 50 bis 3000 bp, vorzugsweise eine Länge von mindestens 150 bis 2800 bp, besonders bevorzugt eine Länge von 150 bis 2600 bp auf.

Mit den erfindungsgemäßen Sequenzen Seq. ID No. 1 bis Seq. ID No. 59 können gemäß gängiger Verfahrenspraxis auch Expressionskassetten konstruiert werden, wobei auf der Kassette mindestens eine der erfindungsgemäßen Nukleinsäure-Sequenzen zusammen mit mindestens einer dem Fachmann allgemein bekannten Kontroll- oder regulatorischen Sequenz, wie z. B. einem geeigneten Promotor, kombiniert wird. Die erfindungsgemäßen Sequenzen können in sense oder antisense Orientierung eingefügt sein.

In der Literatur sind ist eine große Anzahl von Expressionskassetten bzw. Vektoren und Promotoren bekannt, die verwendet werden können.

Unter Expressionskassetten bzw. Vektoren sind zu verstehen: 1. bakterielle, wie z. B., phagescript, pBs, ϕ X174, pBluescript SK, pBs KS, pNH8a, pNH16a,

-5-

pNH18a, pNH46a (Stratagene), pTrc99A, pKK223-3, pKK233-3, pDR540, pRIT5 (Pharmacia),

2. eukaryontische, wie z. B. pWLneo, pSV2cat, pOG44, pXT1, pSG (Stratagene), pSVK3, pBPV, pMSG, pSVL (Pharmacia).

5

Unter Kontroll- oder regulatorischer Sequenz sind geeignete Promotoren zu verstehen. Hierbei sind zwei bevorzugte Vektoren der pKK232-8 und der PCM7 Vektor. Im einzelnen sind folgende Promotoren gemeint: lacI, lacZ, T3, T7, gpt, lambda P_R, trc, CMV, HSV Thymidin-Kinase, SV40, LTRs aus Retrovirus und Maus Metallothionein-I.

10

Die auf der Expressionskassette befindlichen DNA-Sequenzen können ein Fusionsprotein kodieren, das ein bekanntes Protein und ein biologisch aktives Polypeptid-Fragment umfaßt.

15

Die Expressionskassetten sind ebenfalls Gegenstand der vorliegenden Erfindung.

Die erfindungsgemäßen Nukleinsäure-Sequenzen können auch zur Herstellung von Vollängen-Genen verwendet werden. Die erhältlichen Gene sind ebenfalls Gegenstand der vorliegenden Erfindung.

20

Die Erfindung betrifft auch die Verwendung der erfindungsgemäßen Nukleinsäure-Sequenzen, sowie die aus der Verwendung erhältlichen Gen-Fragmente.

25

Die erfindungsgemäßen Nukleinsäure-Sequenzen können mit geeigneten Vektoren in Wirtszellen gebracht werden, in denen als heterologer Teil die auf den Nukleinsäure-Sequenzen enthaltene genetischen Information befindet, die exprimiert wird.

30

Die die Nukleinsäure-Sequenzen enthaltenden Wirtszellen sind ebenfalls Gegenstand der vorliegenden Erfindung.

Geeignete Wirtszellen sind z. B. prokaryontische Zellsysteme wie *E. coli* oder
5 eukaryontische Zellsysteme wie tierische oder humane Zellen oder Hefen.

Die erfindungsgemäßen Nukleinsäure-Sequenzen können in sense oder antisense Form verwendet werden.

10 Die Herstellung der Polypeptide oder deren Fragment erfolgt durch Kultivierung der Wirtszellen gemäß gängiger Kultivierungsmethoden und anschließender Isolierung und Aufreinigung der Peptide bzw. Fragmente, ebenfalls mittels gängiger Verfahren.

Die Erfindung betrifft ferner Nukleinsäure-Sequenzen, die mindestens eine
15 Teilsequenz eines biologisch aktiven Polypeptids kodieren.

Ferner betrifft die vorliegende Erfindung Polypeptid-Teilsequenzen, sogenannte ORF (open-reading-frame)-Peptide, die von den erfinderischen Teilsequenzen exprimiert werden.

20 Die Erfindung betrifft ferner die Polypeptid-Sequenzen, die mindestens eine 80%ige Homologie, insbesondere eine 90%ige Homologie zu den Polypeptiden aufweisen.

25 Die Erfindung betrifft auch Antikörper, die gegen ein Polypeptid oder ein Fragment gerichtet sind, welche von den erfindungsgemäßen Nukleinsäure-Sequenzen Seq. ID No. 1 bis Seq. ID No. 59 kodiert werden.

Unter Antikörper sind insbesondere monoklonale Antikörper zu verstehen.

30 Die von den erfindungsgemäßen Nukleinsäure-Sequenzen kodierten Polypeptide können auch als Tool zum Auffinden von Wirkstoffen bei

angiogenen Erkrankungen verwendet werden, was ebenfalls Gegenstand der vorliegenden Erfindung ist.

Ebenfalls Gegenstand der vorliegenden Erfindung ist die Verwendung der
5 Nukleinsäure-Sequenzen gemäß den Sequenzen Seq. ID No. 1 bis Seq. ID No. 59 zur Expression von Polypeptiden, die als Tools zum Auffinden von Wirkstoffen gegen angiogenetische Erkrankungen verwendet werden können.

Die Erfindung betrifft auch die Verwendung der von den erfindungsgemäßen
10 Nukleinsäure-Sequenzen Seq. ID No. 1 bis Seq. ID No. 59 exprimierten Polypeptide als Arzneimittel in der Gentherapie zur Behandlung angiogener Erkrankungen, bzw. zur Herstellung eines Arzneimittels zur Behandlung angiogener Erkrankungen.

15 Die erfindungsgemäßen Nukleinsäuren bzw. die über diese Nukleinsäuren exprimierten Proteine können somit entweder alleine oder in Formulierung als Arzneimittel zur Behandlung von Psoriasis, Arthritis, wie rheumatoide Arthritis, Hämangioma, Angiofibroma, Augenerkrankungen, wie diabetische Retinopathie, Neovaskulares Glaukom, Nierenerkrankungen, wie
20 Glomerulonephritis, diabetische Nephropatie, maligne Nephrosklerose, thrombische mikroangiopatische Syndrome, Transplantationsabstoßungen und Glomerulopathie, fibrotische Erkrankungen, wie Leberzirrhose, mesangialzellproliferative Erkrankungen, Artherosklerose und Verletzungen des Nervengewebes zum Einsatz kommen.

25 Die Erfindung betrifft auch Arzneimittel, die mindestens eine Polypeptidsequenz enthalten, die von den erfindungsgemäßen Nukleinsäure-Sequenzen Seq. ID No. 1 bis Seq. ID No. 59 exprimiert werden.

Die gefundenen erfindungsgemäßen Nukleinsäure-Sequenzen können auch
30 genomische oder mRNA-Sequenzen sein.

Die Erfindung betrifft auch genomische Gene, ihre Promotoren, Enhancer, Silencer, Exonstruktur, Intronstruktur und deren Spleißvarianten, erhältlich aus den cDNAs der Sequenzen Seq. ID No. 1 bis Seq. ID No. 59, sowie deren Verwendung zusammen mit geeigneten regulativen Elementen, wie geeigneten
5 Promotoren und/ oder Enhancern.

Mit den erfindungsgemäßen Nukleinsäuren (cDNA-Sequenzen) werden genomische BAC-, PAC- und Cosmid-Bibliotheken gescreent und über komplementäre Basenpaarung (Hybridisierung) spezifisch humane Klone
10 isoliert. Die so isolierten BAC-, PAC- und Cosmid-Klone werden mit Hilfe der Fluoreszenz-in-situ-Hybridisation auf Metaphasenchromosomen hybridisiert und entsprechende Chromosomenabschnitte identifiziert, auf denen die entsprechenden genomischen Gene liegen. BAC-, PAC- und Cosmid-Klone werden sequenziert, um die entsprechenden genomischen Gene in ihrer
15 vollständigen Struktur (Promotoren, Enhancer, Silencer, Exons und Introns) aufzuklären. BAC-, PAC- und Cosmid-Klone können als eigenständige Moleküle für den Gentransfer eingesetzt werden.

Die Erfindung betrifft auch BAC-, PAC- und Cosmid-Klone, enthaltend funktionelle Gene und ihre chromosomale Lokalisation, entsprechend den
20 Sequenzen Seq. ID. No. 1 bis Seq. ID No. 59, zur Verwendung als Vehikel zum Gentransfer.

Bedeutung n von Fachbegriffen und Abkürzungen

- 5 Nukleinsäuren= Unter Nukleinsäuren sind in der vorliegenden Erfindung zu verstehen: mRNA, partielle cDNA, vollständigen cDNA und genomische Gene (Chromosomen).
- ORF= Open Reading Frame, eine definierte Abfolge von Aminosäuren, die von der cDNA-Sequenz abgeleitet werden kann.

-10-

Die nachfolgenden Beispiele erläutern die Herstellung der erfindungsgemäßen Nukleinsäure-Sequenzen, ohne die Erfindung auf diese Beispiele und Nukleinsäure-Sequenzen zu beschränken.

5

Beispiel 1

1. Suche nach angiogeneserelevanten Kandidatengenen

10

1.1 Verwendete Zellen

Primäre, humane, mikrovaskuläre Endothelzellen (MVEC) wurden aus menschlichen Vorhäuten präpariert und mittels biotinyliertem anti CD31 (PECAM) Antikörper selektioniert (Referenz).

15

Kulturbedingungen: 37°C, 5%CO₂

Medium: M199, 10% FCS, 10% Humanserum, 6µg/ml ECGF, 1mM Natriumpyruvat, 3 U/ml Heparin, 100 U/ml Penicilin, 100µg/ml Streptomycin, 1x nicht essentielle Aminosäuren

20

1.2 Kultivierung und RNA-Präparation

Für die Kulturform a) werden die Zellen auf mit Collagen I beschichtetem Plastik kultiviert. Für die Kulturform b) werden die Zellen auf einem Gel aus extrazellulären Matrixproteinen ausgebracht. Das dazu verwendete Matrigel (Becton Dickinson) wurde 1 zu 1 mit M199 Medium verdünnt, in der Kälte in das verwendete Kulturgefäß gegossen (60µl/cm²) und bei 37°C für 30 min. geliert. Anschließend wurden die Zellen ausgebracht.

25

Für Kulturform a) und b) wurden MVEC in einer Dichte von 2x10⁴/cm² ausgebracht und für 7h bei 37°C, 5% CO₂ inkubiert.

30

Die Gesamt-RNA-Präparation wurde nach der Guanidinium Thiocyanat Methode mit anschließender Zentrifugation durch ein Caesiumchlorid-Kissen durchgeführt (Sambrook J., Fritsch E. F., and Maniatis T.; 1989, Molecular Cloning: A Laboratory Manual, Cold Spring Harbour Laboratory Press).

- 5 Die polyA⁺ RNA-Selektion wurde über oligo(dT)-Zellulosesäulen (mRNA Purification Kit, Pharmacia Biotech) durchgeführt.

1.3 Erstellen von subtraktiven cDNA-Banken

10

Die Subtraktion wurde nach der Methode von Diatchenko et al. (Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A., 1996 Jun 11, 93:6025-30) mit Hilfe des PCR-Select cDNA Subtraction Kit durchgeführt.

- Die polyA⁺ RNA, die die Zielsequenzen enthält, wird als Tester, die davon abzuziehende polyA⁺ RNA als Driver bezeichnet.

15

Es wurden 2 Subtraktionen durchgeführt, wobei einmal die polyA⁺ RNA der Kulturform a) und einmal die polyA⁺ RNA der Kulturform b) als Tester diente. Die folgende Versuchsbeschreibung stellt exemplarisch nur eine Subtraktion dar.

20

1.4 Synthese von doppelsträngiger cDNA (ds cDNA)

- Sowohl für den Tester als auch für den Driver wird eine doppelsträngige cDNA-Synthese durchgeführt.

25

1. Strang-Synthese

Die Strangsynthese wird mit folgendem Ansatz durchgeführt:

- 30 polyA⁺ RNA 2µg
cDNA-Synthese Primer(10µM) 1µl
Wasser add 5µl

Die Reaktionen werden für 2 min. bei 70°C und anschließend 2 min auf Eis inkubiert.

Zu jeder Reaktion wurde folgendes zugegeben:

- 5
- 5x First-strand buffer (250mM Tris-HCL, pH8, 330mM Mg-Chlorid, 375mM KCl)
- 2µl
- 10mM dNTP
- 1µl
- 10 Wasser
- 1µl
- MMLV reverse transcriptase (200 U/µl)
- 1µl

- 15 Die Reaktionen wurden für 90 Minuten bei 42°C und anschließend für 2 Minuten auf Eis inkubiert.

2. Strang-Synthese

- 20 Die 2. Strang-Synthese wurde mit folgendem Ansatz durchgeführt:
1. Strang-Synthese 10µl
- Wasser 48,4µl
- 5x Second-strand buffer(500mM KCL, 50mM Ammoniumsulfat,
25mM Mg-Chlorid, 0,75mM β-NAD, 100mM Tris-HCL, pH7,5,
- 25 0,25mg/ml BSA) 16µl
- 10mM dNTP 1,6µl
- 20x Second-strand enzyme cocktail (DNA Polymerase 1 6U/µl
Rnase H 0,2U/µl, *E. coli* DNA Ligase 1,2U/µl) 4µl

- 30 Die Reaktionen wurden für 2h bei 16°C inkubiert.
- Zu jeder Reaktion wurde T4 DNA Polymerase wie folgt zugegeben:

T4 DNA Polymerase 3U/ μ l2 μ l

Die Reaktionen wurden für 30 min bei 16°C inkubiert.

Die Reaktionen wurden mit EDTA abgestoppt, wobei die Lösung folgende

5 Zusammensetzung aufweist:

20x EDTA/Glykogen Mix (200mM EDTA, 1mg/ml Glykogen)

4 μ l

Es wurde für jede Reaktion eine Phenol/Chloroform-Extraktion und eine

10 Ethanol-Präzipitation durchgeführt. Die Pellets wurden in je 50 μ l Wasser resuspendiert.

1.5 Rsa I-Verdau der ds cDNA

15 Sowohl für den Tester als auch für den Driver wurde ein Rsa I-Verdau durchgeführt. Hierzu wurden folgende Lösungen verwendet:

ds cDNA

43,5 μ l

10x Rsa I Restriktionspuffer (100mM Bis Tris Propan-HCl, pH7,0,

20 100mM Mg-Clorid, 1mM DTT)

5 μ lRsa I (10U/ μ l)1,5 μ l

Die Reaktionen wurden für 90 min bei 37°C inkubiert.

Die Reaktionen wurden anschließend mit EDTA abgestoppt, wobei die Lösung

25 folgende Zusammensetzung aufweist:

20x EDTA/Glykogen Mix (200mM EDTA

1mg/ml Glykogen)

2,5 μ l

Anschließend wurde für jede Reaktion eine Phenol/Chloroform-Extraktion und

30 eine Ethanol-Präzipitation durchgeführt. Die hierbei entstehenden Pellets wurden in je 5,5 μ l Wasser für die weitere Verarbeitung resuspendiert.

1.6 Adaptor-Ligation an Rsa I verdaute ds Tester cDNA

- Die Tester-cDNA wurde in 2 Fraktionen aufgeteilt. An jede Tester-Fraktion wurde ein Adapter ligiert. Die Konzentrationen der verwendeten Substanzen für die beiden Tester sind im einzelnen in der nachfolgenden Tabelle aufgeführt.

	<u>Tester-1</u>	<u>Tester-2</u>
Tester-cDNA	0,1µl	0,1µl
5x Ligationspuffer (250mM Tris-HCl, pH7,8 50mM MgCl ₂ 10mM DTT 0,25mg/ml BSA)	2µl	2µl
T4 DNA Ligase (400U/µl)	1µl	1µl
Adaptor 1 (10µM)	2µl	–
Adaptor 2 (10µM)	–	2µl
H ₂ O	4,9µl	4,9µl
Gesamtvolumen	10µl	10µl

- Die Reaktionen wurden über Nacht bei 16°C inkubiert und anschließend mit EDTA abgestoppt (20x EDTA/Glykogen Mix, 1µl (200mM EDTA, 1mg/ml Glykogen)).

Die Reaktionen wurden für 5 min bei 72°C inkubiert.

1.7 Subtraktiv Hybridisierungen

-15-

Die Driver und Tester wurden anschließend miteinander in zwei Schritten hybridisiert.

5 Hybridisierung

Die erste Hybridisierung wurde für die beiden Reaktionen mit den in der folgenden Tabelle aufgeführten Lösungen und Verbindungen durchgeführt.

10

	Reaktion 1	Reaktion 2
Rsa I verdaute Driver cDNA	1,5µl	1,5µl
Adaptor 1 ligierter Tester 1	1,5µl	—
Adaptor 2 ligierter Tester 2	—	1,5µl
4x Hybridisierungspuffer	1µl	1µl
Gesamtvolumen	4µl	4µl

Die Reaktionen wurden für 90 sek bei 98°C und anschließend direkt für 8h bei 68°C inkubiert.

15

1. Hybridisierung:

Für die 2. Hybridisierung wurden Reaktion 1 und 2 gemischt und frisch denaturierter Driver wie folgt zugegeben:

20

Driver	1µl
4x Hybridisierungspuffer	1µl
Wasser	2µl

-16-

1µl dieser Mischung wurde für 90 sek bei 98°C inkubiert und anschließend möglichst schnell mit Reaktion 1 und Reaktion 2 fusioniert.

Die 2. Hybridisierung wurde bei 68°C über Nacht inkubiert. Anschließend wurden zur 2. Hybridisierung 200µl Verdünnungspuffer (20mM HEPES-HCl (pH8,3), 50mM NaCl, 0,2mM EDTA (pH8,0)) zugegeben. Danach wurde die 2. Hybridisierung für 7 min bei 68°C inkubiert. Der so hergestellte Ansatz wurde dann für die PCR eingesetzt.

Differentiell exprimierte Fragmente in den subtrahierten cDNA Pools wurden über zwei aufeinanderfolgende PCRs selektiv amplifiziert.

Die 1. PCR wurde mit folgendem Ansatz durchgeführt:

10x PCR-Puffer (400mM Tricine-KOH, pH9,2, 150mM KOAc, 35mM MG(OAc) ₂ , 37,5µg/ml BSA)	2,5µl
10mM dNTP	0,5µl
15 PCR Primer 1 (10µM)	1µl
50x Advantage cDNA Polymerase	0,5µl
verdünnte 2. Hybridisierung	1µl
Wasser	19,5µl

20 Das PCR-Programm wurde wie folgt durchgeführt:	75°C, 5 min
Schleife	94°C, 30 sek
	66°C, 30 sek
	72°C, 90 sek

Insgesamt wurden 27 Zyklen durchgeführt.

25

Die zweite PCR wurde mit folgendem Ansatz durchgeführt:

10x PCR-Puffer	2,5µl
30 10mM dNTP	0,5µl
nested PCR-Primer 1 (10µM)	1µl
nested PCR Primer 2R (10µM)	1µl

-17-

50x Advantage cDNA Polymerase	0,5µl
PCR Produkt	0,1µl
H2O	19,4µl

- 5 Das PCR-Programm wurde wie folgt durchgeführt:
- | |
|--------------|
| 94°C, 30 sek |
| 68°C, 30 sek |
| 72°C, 90 sek |

Insgesamt wurden 12 Zyklen durchgeführt.

- 10 Die Subtraktionseffizienz wurde durch eine semi-quantitative PCR für ein bekanntes nicht reguliertes Gen (SH3P18) überprüft. Es zeigte sich eine Reduktion in dem subtrahierten cDNA Pool um einen Faktor von 150- 200.

15 **2. Ligation der subtrahierten cDNA Pools in pUC 18**

Die vorwärts und rückwärts subtrahierten cDNA Pools wurden in pUC 18 Sma I/BAP ligiert (SureClone Ligation Kit, Pharmacia Biotech) und anschließend in chemisch kompetente E. coli DH5α kloniert.

20

Die Fragmente der subtrahierten cDNA Pools wurden dazu zu Blunt-Enden aufgefüllt und phosphoryliert. Folgende Zusammensetzungen wurden hierfür verwendet:

25 Subtrahierter cDNA Pool	1,5µg
Klenow Fragment	1µl
10x Blunting/Kinasing Buffer	2µl
Polynucleotide Kinase	1µl
Wasser	add 20µl

30

Die Reaktionen wurden für 30 min bei 37°C inkubiert, anschließend über PCR Purification Columns aufgereinigt und in 30µl Wasser eluiert. Anschließend wurde die DNA-Konzentration wurde mittels OD-Messung bestimmt.

5

2.1 Ligation in pUC 18

Die Ligation in pUC 18 wurde mit folgendem Ansatz durchgeführt:

10	Blunt-ended cDNA Pool	50ng
	pUC 18 Sma I/BAP (50ng/µl)	1µl
	2x Ligationspuffer	10µl
	DTT	1µl
	T4 DNA Ligase (6U/µl)	3µl
15	Wasser	add 20µl

Die Reaktionen wurden über Nacht bei Raumtemperatur inkubiert.

20 2.2 Transformation der Ligationen in E. coli DH5α

Die Ligationen wurden in chemisch kompetente E. coli DH5α transformiert.

Die transformierten Zellen wurden auf 2YT Agarose-Platten mit 100µg/ml Ampicilin, 625µM IPTG und 0,005% X-Gal ausgestrichen und über Nacht bei

25 37°C angezogen.

Auf 17 zufällig ausgewählten, weißen Klonen wurde eine Kolonie-PCR mit Vektor-Primern (M13 Standardprimer) durchgeführt. 15-16 Klone zeigten dabei Inserts mit einer Größenverteilung, die der des verwendeten cDNA Pools entsprach.

30 Für jede Subtraktion wurden 1536 Klone in 384-well Platten mit 50µl 2YT, 1xHMFM, 100µg/ml Ampicilin pro well transferiert. Die gefüllten 384-well Platten

-19-

wurden über Nacht bei 37°C inkubiert und konnten dann bei -80°C gelagert werden.

5 3. Herstellung von Kolonie-Filtern:

Die 1536 Klone einer subtraktiven cDNA Bank wurden auf eine Hybond Nylon N+ Membran (Amersham) angeimpft. Die Membran wurde auf eine 2YT Agarose-Platte mit 100µg/ml Ampicillin gelegt und über Nacht bei 37°C inkubiert.

10 Die Membran wurde mit der Kolonie-Seite nach oben für 4 min auf in Denaturierungslösung (0,5M NaOH, 1,5M NaCl) getränktes Whatman 3MM Papier gelegt. Anschließend wurde die Membran für 4 min auf in Neutralisierungslösung (1M Tris-HCl (pH7,5), 1,5M NaCl) getränktes Whatman 3MM Papier inkubiert. Die Membran wurde dann für 1h bei 37°C mit Proteinase

15 K behandelt. Die Membran wurde dazu in 300ml Proteinase K Puffer (50mM NaCl, 5mM EDTA, 10mM Tris-HCl (pH8), 50mg/ml Proteinase K) getaucht. Schließlich wurde die Membran bei 80°C für 3h getrocknet und wurde dann für die Hybridisierungen verwendet.

20

4. Differentielle Hybridisierung:

Um die differentielle Expression der klonierten Fragmente nachzuweisen wurde mit Hilfe eines PCR-Select Differential Screening Kits eine differentielle

25 Hybridisierung auf Kolonie-Filtern der subtraktiven cDNA-Banken durchgeführt.

Für eine spezifische Hybridisierung der vorwärts und rückwärts subtrahierten cDNA Pools auf die subtraktiven cDNA-Bank Kolonie-Filter war es notwendig die Adapter-Sequenzen in der Hybridisierungsprobe zu entfernen.

30

-20-

Als Hybridisierungsproben für die Rsa I-Restriktion der subtrahierten cDNA Pools wurden eingesetzt:

	cDNA Pool	28µl
	10x Rsa I Restriktionspuffer (100mM Bis Tris Propan-HCl, pH7,0	
5	100mM Mg-Chlorid, 1mM DTT)	3µl
	Rsa I (10U/µl)	2µl

Die Reaktionen wurden bei 37°C für 5h inkubiert und anschließend über PCR-Reinigungssäulen aufgereinigt und in 30µl Wasser eluiert. Die DNA-Konzentration wurde mittels OD-Messung bestimmt.

5. Radioaktive Markierung der subtrahierten cDNA Pools

15 Die radioaktive Markierung der subtrahierten cDNA Pools wurde mit folgendem Ansatz durchgeführt:

	cDNA Pool	150ng in	9µl
	Reaktionspuffer, - dCTP (333mM Tris-HCl, pH8,		
	33,3 Mg-Chlorid, 10mM 2-Mercaptoethanol, 170µM dATP,		
20	170µM dGTP, 170µM dTTP)		3µl
	Random Primer Mix (0,9mg/ml random nonamers, 50mM Tris-HCl,		
	pH7,5, 10mM Mg-Chlorid, 1mM DTT, 50µg/ml BSA)		2µl
	AP32 dCTP		3µl
	Klenow Fragment (3U/µl)		1,5µl

25

Die Reaktionen wurden bei 37°C für 1h inkubiert, anschließend über PCR-Reinigungssäulen aufgereinigt und in 30µl Wasser eluiert. Es wurde die spezifische Aktivität der Reaktionen bestimmt um sicherzugehen, daß in beiden Hybridisierungsreaktionen die gleiche Menge an markierter DNA eingesetzt wurde.

30

6. Prähybridisierung und Hybridisierung der Filter und Hybridisierungsproben

Für die Hybridisierungen wurde folgende Lösungen verwendet:

5

20x SSC	50µl
Blocking Lösung (10mg/ml sheared salmon sperm DNA, 0,3mg/ml komplementäre Oligos zu Adaptoren)	50µl

- 10 Die Lösung wurde für 5min bei 98°C inkubiert, dann für 5min auf Eis gestellt und mit 5 ml Express-Hybridisations-Lösung gemischt. Diese Lösung wurde dann in der Hybridisierungsflasche mit dem Filter bei 72°C für 1h prähybridisiert.

Die Hybridisierungsproben wurden ebenfalls mit folgender Lösung versetzt:

15 20x SSC	50µl
Blocking Lösung (10mg/ml sheared salmon sperm DNA, 0,3mg/ml komplementäre Oligos zu Adaptoren)	50µl

Der Ansatz wurde dann für 5min bei 98°C und für 2 min auf Eis inkubiert.

- 20 Anschließend wurden die Hybridisierungsproben zu dem Filter in die Hybridisierungsflaschen gegeben und über Nacht bei 72°C hybridisiert.

Anschließend wurde wie folgt verfahren:

- 25 a) 4x 20min bei 68°C mit vorgewärmtem 2xSSC, 0,5% SDS
- b) 2x 20 min bei 68°C mit vorgewärmtem 0,2xSSC, 0,5% SDS
- c) anschließend Exposition in Phosphor-Imager-Kassetten für 22h bei
- 30 Raumtemperatur

7. Auswertung der differentiellen Hybridisierungen

Die Auswertung der Hybridisierungen erfolgte an einem Phosphor-Imager.

- 5 Ein Klon wurde dann als differentiell exprimiert eingestuft, wenn er ausschließlich ein detektierbares Hybridisierungssignal mit dem vorwärts subtrahierten cDNA Pool zeigte oder wenn die Signalstärke mit dem vorwärts subtrahierten cDNA Pool um mindestens den Faktor 5 größer war als mit dem rückwärts subtrahierten cDNA Pool.

10

8. Bestätigung der differentiellen Expression mittels semi-quantitativer RT-PCR

- 15 Um die differentielle Expression der Klone mit differentiellem Hybridisierungsergebnis zu bestätigen, wurden Sequenzen zufällig ausgewählt und entsprechende Primer hergestellt.
- Als Methode zum Nachweis der differentiellen Expression wurde die comparative multiplex RT-PCR nach Pilarsky et al. (The Prostate 36:85-91
20 (1998)) angewendet. Als interner Standard wurden Primer für das 23kD highly basic Protein verwendet. Die interessierende Sequenz und das Standardfragment wurden simultan in einer Reaktion für eine unterschiedliche Anzahl an Zyklen amplifiziert. Die PCR-Produkte wurden anschließend auf
25 quantifiziert. Zuerst wurde die Anzahl an Zyklen ermittelt für die sowohl das Standardfragment, als auch die interessierende Sequenz linear amplifizierten und die dann für die quantifizierende PCR verwendet wurde. Zur quantifizierenden RT-PCR wurden unterschiedliche RNA-Präparationen herangezogen und jeweils 3 Reaktionen angesetzt.

Es konnte für 90% der untersuchten Sequenzen mit differentiell Hybridisierungsergebnis ein Unterschied in der Expression festgestellt werden, der größer war als ein Faktor 2.

5

9. Automatische Verlängerung der gefundenen Nukleinsäure-Sequenzen

Um möglichst viel Sequenzinformation für jeden differentiell exprimierten Klon zu erhalten, wurde eine automatische Verlängerung der Ausgangssequenz anhand aller verfügbaren EST-Sequenzen durchgeführt.

Die automatische Verlängerung der Sequenz S vollzieht sich in drei Schritten:

- 15 1. Ermittlung aller zu S homologen Sequenzen aus der Gesamtmenge aller verfügbaren EST's aus der LifeSeq-Datenbank (Stand Oktober 1997) mit Hilfe des BLAST Algorithmus (Altschul S., Gish W., Miller W., Myers E., Lipman D. (1990) *J. Mol. Biol.*, 215, 403-410).
 - 20 2. Assemblierung dieser Sequenzen mittels des Standardprogramms GAP4 (Bonfield J., Smith K., Staden R. (1995), *Nucleic Acids Research* 23, 4992-4999).
 3. Berechnung einer Konsensus-Sequenz aus den assemblierten Sequenzen.
- 25 Nun wird versucht die Konsensus-Sequenz in gleicher Weise zu verlängern. Diese Iteration wird mit der jeweils erhaltenen Konsensus-Sequenz fortgesetzt, bis keine weitere Verlängerung mehr möglich ist.

30

10. Gefundene Nukleinsäure-Sequenzen

Analog der unter 1 bis 9 beschriebenen Verfahrensweise wurden z. B. folgende Sequenzen gefunden, von denen einige mehrfach in Kulturform a) oder Kulturform b) der Endothelzellen überexprimiert werden.

5

Diese Nukleinsäure-Sequenzen sind ebenfalls Gegenstand der vorliegenden Erfindung.

Die mögliche Funktion dieser Genbereiche betrifft die Angiogenese.

10

Das Ergebnis ist in der folgenden Tabelle I dargestellt:

TABELLE I

Seq ID No	Expression	Funktion	Homologi
1	überexprimiert in a)	Assoziiert mit Proliferation	Keine
2	überexprimiert in a)	Assoziiert mit Proliferation	Keine
3	überexprimiert in b)	Assoziiert mit Differenzierung	Keine
4	3-fach überexprimiert in b)	gap junction, assoziiert mit Differenzierung	connexin37; 96% Identität über 933 bp.
5	überexprimiert in a)	Assoziiert mit Proliferation	Keine
6	2-fach überexprimiert in b)	Assoziiert mit Differenzierung	Keine
7	überexprimiert in a)	Assoziiert mit Proliferation	Keine
8	überexprimiert in b)	Assoziiert mit Differenzierung	Keine
9	überexprimiert in b)	Assoziiert mit Differenzierung	Keine
10	überexprimiert in b)	Assoziiert mit Differenzierung	SPRY2; 99% Identität über 1489 bp.
11	überexprimiert in b)	assoziiert mit Differenzierung	Keine
12	überexprimiert in b)	assoziiert mit Differenzierung	mouse Gas5; 78% Identität über 121 bp.
13	überexprimiert in b)	assoziiert mit Differenzierung	Keine
14	überexprimiert in b)	assoziiert mit Differenzierung	Keine
15	überexprimiert in b)	assoziiert mit Differenzierung	Keine
16	überexprimiert in b)	assoziiert mit Differenzierung	Keine
17	überexprimiert in b)	assoziiert mit Differenzierung	Keine
18	überexprimiert in b)	assoziiert mit Differenzierung	Keine
19	überexprimiert in b)	assoziiert mit Differenzierung	Keine
20	überexprimiert in b)	assoziiert mit Differenzierung	Keine
21	überexprimiert in b)	assoziiert mit Differenzierung	Keine

S q ID- No	Expression	Funktion	Homologie
22	überexprimiert in b)	assoziiert mit Differenzierung	Keine
23	5-fach überexprimiert in b)	assoziiert mit Differenzierung	mouse MMP; 83% Identität über 831 bp.
24	überexprimiert in b)	assoziiert mit Differenzierung	Keine
25	4-fach überexprimiert in b)	assoziiert mit Differenzierung	Keine
26	überexprimiert in b)	assoziiert mit Differenzierung	Keine
27	überexprimiert in b)	assoziiert mit Differenzierung	Keine
28	überexprimiert in b)	assoziiert mit Differenzierung	KIAA0255; 57% Identität über 326 bp.
29	überexprimiert in b)	assoziiert mit Differenzierung	thymic epithelial cell antigen; 68% Identität über 326 bp.
30	überexprimiert in b)	assoziiert mit Differenzierung	Keine
31	4-fach überexprimiert in b)	assoziiert mit Differenzierung	Keine
32	überexprimiert in b)	assoziiert mit Differenzierung	Keine
33	überexprimiert in b)	assoziiert mit Differenzierung	Keine
34	überexprimiert in b)	assoziiert mit Differenzierung	Keine
35	überexprimiert in b)	assoziiert mit Differenzierung	Keine
36	überexprimiert in a)	assoziiert mit Proliferation	Keine
37	überexprimiert in b)	assoziiert mit Differenzierung	CL-20; 87% Identität über 122 bp.
38	5-fach überexprimiert in b)	assoziiert mit Differenzierung	mouse Numb; 90% Identität über 310 bp.
39	überexprimiert in a)	assoziiert mit Proliferation	Keine
40	überexprimiert in b)	assoziiert mit Differenzierung	Keine
41	5-fach überexprimiert in a)	assoziiert mit Proliferation	Keine
42	6-fach überexprimiert in a)	Coreprozessor, assoziiert mit Proliferation	SMRT; 99% Identität über 785 bp.
43	überexprimiert in a)	assoziiert mit Proliferation	Keine
44	überexprimiert in a)	assoziiert mit Proliferation	Keine
45	überexprimiert in a)	assoziiert mit Proliferation	Keine
46	überexprimiert in a)	assoziiert mit Proliferation	Keine

Seq ID-No	Expression	Funktion	Homologi
47	5-fach überexprimiert in b)	assoziiert mit Differenzierung	Keine
48	überexprimiert in a)	assoziiert mit Proliferation	MUC18; 99% Identität über 780 bp.
49	überexprimiert in a)	assoziiert mit Proliferation	Keine
50	überexprimiert in a)	assoziiert mit Proliferation	Keine
51	3-fach überexprimiert in a)	assoziiert mit Proliferation	Keine
52	überexprimiert in a)	assoziiert mit Proliferation	Keine
53	überexprimiert in a)	assoziiert mit Proliferation	Keine
54	überexprimiert in a)	assoziiert mit Proliferation	Keine
55	7-fach überexprimiert in a)	assoziiert mit EC Proliferation und Migration	CYR61; 100% Identität über 2015 bp.
56	überexprimiert in a)	assoziiert mit Proliferation	Keine
57	überexprimiert in a)	assoziiert mit Proliferation	Keine
58	3-fach überexprimiert in a)	assoziiert mit Proliferation	Keine
59	überexprimiert in b)	Assoziiert mit Differenzierung	Keine

a), b) = Kulturformen

5 11. Expressionsanalyse

Um zu untersuchen, ob die regulierten Sequenzen auch *in vivo* bei der Bildung neuer Blutgefäße beteiligt sind, wurde ihre Expression in humanem Plazenta-Gewebe der 8.Woche mit einer hohen Angiogenese-Aktivität und in humanem Plazenta-Gewebe des 9.Monats mit wenig Angiogenese-Aktivität ermittelt. Eine stärkere Expression in der 8 wöchigen Plazenta wurde dabei als Hinweis auf eine Angiogenese-relevante Funktion der Sequenz gewertet. Eine stärkere Expression in der 9 Monate alten Plazenta wurde als Hinweis auf eine gefäßstabilisierende Funktion der Sequenz beurteilt. Dazu wurde eine semi-quantitative RT-PCR-Technik verwendet, die comparative multiplex RT-PCR. Bei dieser Methode wird die Expression der interessierenden Sequenz bezogen auf die Expression eines nicht differenziell regulierten sogenannten „Haushaltsgens“, hier das 23kD highly basic protein. Als positiv Kontrolle wurde die Expression des VEGF-Rezeptors KDR ermittelt. Von diesem Endothelzell-spezifischen Gen ist bekannt, daß es auf

angiogenetisch aktivem Endothel hochreguliert ist. Entsprechend wurde eine deutlich erhöhte KDR-Expression in der 8 wöchigen Plazenta im Vergleich zur 9 Monate alten Plazenta detektiert.

Die Ergebnisse sind in der Tabelle II zusammengefaßt.

5

Tabelle II

10

Sequenz	MVEC, proliferierend	Plazenta 8.Woche	Plazenta 9.Monat
1	***	***	-
2	n. d.		
3	****	***	*
4	**	**	**
5	***	***	*
6	***	**	**
7	*	****	**
8	n. d.		
9	**	*	***
10	***	****	*
11	**	-	**
12	n. d.		
13	-	**	-
14	****	***	*
15	***	**	-
16	-	-	-
17	***	**	-
18	****	***	-
19	n. d.		
20	***	****	**
21	n. d.		
22	**	**	**
23	*	****	**
24	***	**	-
25	**	*	*
26	n. d.		
27	**	*	*
28	**	*	-
29	*	*	*
30	****	***	-
31	**	***	***
32	****	***	*
33	***	**	**
34	**	**	****

35	*	-	-
36	****	***	-
37	n. d.		
38	***	**	-
39	***	****	**
40	**	-	-
41	***	***	*
42	**	*	*
43	n. d.		
44	***	***	***
45	n. d.		
46	***	*	*
47	n. d.		
48	***	**	-
49	**	-	-
50	n. d.		
51	**	**	**
52	***	****	**
53	****	****	**
54	n. d.		
55	**	**	****
56	***	***	*
57	****	***	-
58	****	**	-
KDR	**	****	**

In der Tabelle bedeuten:

- 5 **** = sehr starke Expression
 *** = starke Expression
 ** = mittlere Expression
 * = schwache Expression
 - = Expression unterhalb der Detektionsgrenze
 10 n. d. = nicht durchgeführt

- 15 Die erfindungsgemäßen Nukleinsäure-Sequenzen Seq. ID No. 1 bis Seq. ID No. 59 der ermittelten Kandidatengene werden in dem nachfolgenden Sequenzprotokoll beschrieben.

Aufgrund der deutlichen Überexpression der Sequenz 34 in den tubulären MVEC (>8x) und einer schwachen Homologie zu Thrombospondin-2, einem Gen, das bei der Reifung des Blutgefäßsystems eine wichtige Rolle spielt, wurde aus der Vielzahl von Sequenzen die Sequenz 34 zur weiteren Analyse ausgewählt.

- 5 Ausgehend von der identifizierten Teilsequenz wurde mittels 5'- und 3'-RACE-Experimenten die komplette mRNA Sequenz für Sequenz 34 ermittelt. Mit einer Länge von 6011bp stimmt die Größe für Sequenz 34 sehr gut mit der in einer Northern-Hybridisierung ermittelten Größe (~6kb) überein. Die komplette mRNA Sequenz enthält einen offenen Leserahmen, der für 1036 Aminosäuren kodiert.
- 10 Das abgeleitete Protein hat ein Molekulargewicht von ~114kD, ist Cystein-reich (12,5% Cysteingehalt) und weist eine bislang einzigartige Domänenstruktur auf. Das Protein besitzt ein N-Terminales Signalpeptid, einen Teil einer Thiolprotease-Domäne, ein RGD-Motiv, 6 Von-Willebrand-Faktor Typ C-Domänen, eine potentielle Transmembrandomäne und 5 mögliche N-Glykosylierungsstellen.
- 15 Weiter wurde die genomische Lokalisation der Sequenz 34 auf Chr. 2p21 und die komplette Intron/Exon-Struktur bestimmt.

Aufgrund der Domänenstruktur des Proteins ist eine Typ I

- Transmembranorientierung anzunehmen, mit einem langen extrazellulären N-Terminus und einem kurzen intrazellulären C-Terminus. Um dies zu testen wurde
- 20 ein Kaninchen-Antiserum hergestellt, welches gegen ein Peptid aus dem extrazellulären Teil des Proteins gerichtet ist. Mit Hilfe dieses Antiserums konnte gezeigt werden, daß das Protein tatsächlich eine Typ I-Transmembranorientierung aufweist.

- Dieses Anti-Sequenz 34-Serum wurde zur immunhistologischen Untersuchungen
- 25 an Schnitten eines Ovarialkarzinoms, bzw eines Präputiums eingesetzt. Dabei zeigte sich, daß Sequenz 34 im Tumor von Endothelzellen exprimiert wird, nicht aber von Stromazellen. Dagegen konnte keine Sequenz 34-Expression im Präputium detektiert werden. Sequenz 34 ist also im angiogenetisch aktiven Tumorendothel des untersuchten Ovarialkarzinoms exprimiert, nicht aber im ruhenden Endothel des Normalgewebes. Diese Ergebnisse wurden durch *in situ*
- 30 Hybridisierungen auf mRNA-Ebene bestätigt.

Um das Expressionsprofil für Sequenz 34 zu ermitteln, wurde eine Northern-Hybridisierung auf verschiedenen humanen Geweben durchgeführt. Dabei zeigte sich ein Expressionsmuster für Sequenz 34, das für eine spezifische Funktion des Proteins in Endothelzellen spricht, mit der stärksten Expression in Plazenta, gefolgt von der Niere, dem Herzen und der Lunge.

Um zu testen, ob Sequenz 34 in dem *in vitro* Modell auf Matrigel eine wichtige Funktion bei der Tubulus-Bildung hat, wurden Antisense-Oligonukleotide hergestellt. Es konnte ein Oligonukleotid ermittelt werden, welches die Sequenz 34-Expression inhibiert. Dieses Oligonukleotid war nicht toxisch für die Zellen und führte nicht zu einem veränderten Proliferationsverhalten der behandelten Zellen. Endothelzellen, die mit diesem Oligonukleotid transfiziert wurden, zeigten dagegen eine dramatische Inhibition der Tubulus-Bildung auf Matrigel (> 20% des Kontrollwertes) im Vergleich zu untransfizierten und mit einem Kontroll-Oligonukleotid transfizierten Zellen. Die Sequenz 34 trägt also wesentlich zur Bildung von Kapillar-ähnlichen Strukturen bei. Diese Ergebnisse stehen im Einklang zu den Daten aus der Expressionsanalyse in den beiden Plazentaprobe für Sequenz 34. Die stärkere Expression von Sequenz 34 in der 9 Monate alten Plazenta wurde als Hinweis auf eine Gefäß stabilisierende Funktion der Sequenz gewertet. Die Antisense-Oligonukleotid Daten zeigen deutlich, daß Sequenz 34 keine Rolle während der Endothelzellproliferation spielt, aber wesentlich an der Bildung stabiler Kapillar-Strukturen beteiligt ist.

Die Erfindung betrifft somit insbesondere die Sequenz Seq ID No. 34 und deren Verwendung zur Bildung stabiler Kapillarstrukturen. Weiterhin betrifft diese Sequenz und die daraus abgeleitete Proteinsequenz auch die Verwendung, entweder alleine oder in Formulierung als Arzneimittel zur Behandlung von Psoriasis, Arthritis, wie rheumatoide Arthritis, Hämangioma, Angiofibroma, Augenerkrankungen, wie diabetische Retinopathie, Neovaskulares Glaukom, Nierenerkrankungen, wie Glomerulonephritis, diabetische Nephropatie, maligne Nephrosklerose, thrombotische mikroangiopatische Syndrome, Transplantationsabstoßungen und Glomerulopathie, fibrotische Erkrankungen, wie

Leberzirrhose, mesangialzellproliferative Erkrankungen, Artherosklerose und Verletzungen des Nervengewebes.

Patentansprüche

1. Eine Nukleinsäure-Sequenz, die ein Genprodukt oder ein Teil davon
5 kodiert, umfassend
- a) eine Nukleinsäure-Sequenz, ausgewählt aus der Gruppe Seq ID No.
1 bis Seq. ID No. 59
- 10 b) eine allelische Variation der unter a) genannten Nukleinsäure-
Sequenzen
- oder
- 15 c) eine Nukleinsäure-Sequenz, die komplementär zu den unter a) oder
b) genannten Nukleinsäure-Sequenzen ist.
2. Eine Nukleinsäure-Sequenz gemäß einer der Sequenzen Seq ID No. 1 bis
20 Seq. ID No. 59 oder eine komplementäre oder allelische Variante davon.
3. Nukleinsäure-Sequenzen Seq. ID No. 1 bis Seq. ID No. 59, dadurch
gekennzeichnet, daß sie in Endothelzellgewebe erhöht exprimiert sind.
25
4. BAC, PAC und Cosmid-Klone, enthaltend funktionelle Gene und ihre
chromosomale Lokalisation, entsprechend den Nukleinsäure-Sequenzen Seq. ID.
No. 1 bis Seq. ID No. 59, zur Verwendung als Vehikel zum Gentransfer.
30

5. Eine Nukleinsäure-Sequenz gemäß den Ansprüchen 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, daß sie eine 90% ige Homologie zu einer humanen Nukleinsäure-Sequenz aufweist.
- 5 6. Eine Nukleinsäure-Sequenz gemäß den Ansprüchen 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, daß sie eine 95% ige Homologie zu einer humanen Nukleinsäure-Sequenz aufweist.
- 10 7. Eine Nukleinsäure-Sequenz, umfassend einen Teil der in den Ansprüchen 1 bis 6 genannten Nukleinsäure-Sequenzen, in solch einer ausreichenden Größe, daß sie mit den Sequenzen gemäß den Ansprüchen 1 bis 6 hybridisieren.
- 15 8. Eine Nukleinsäure-Sequenz gemäß den Ansprüchen 1 bis 7, dadurch gekennzeichnet, daß die Größe des Fragments eine Länge von mindestens 50 bis 3000 bp aufweist.
- 20 9. Eine Nukleinsäure-Sequenz gemäß den Ansprüchen 1 bis 7, dadurch gekennzeichnet, daß die Größe des Fragments eine Länge von mindestens 150 bis 2800 bp aufweist.
- 25 10. Eine Nukleinsäure-Sequenz gemäß den Ansprüchen 1 bis 7, dadurch gekennzeichnet, daß die Größe des Fragments eine Länge von mindestens 150 bis 2600 bp aufweist.
- 30 11. Eine Nukleinsäure-Sequenz gemäß einem der Ansprüche 1 bis 10, die mindestens eine Teilsequenz eines biologisch aktiven Polypeptids kodiert.

12. Eine Expressionskassette, umfassend ein Nukleinsäure-Fragment oder eine Sequenz gemäß einem der Ansprüche 1 bis 10, zusammen mit mindestens einer Kontroll- oder regulatorischen Sequenz.

5

13. Eine Expressionskassette, umfassend ein Nukleinsäure-Fragment oder eine Sequenz gemäß Anspruch 12, worin die Kontroll- oder regulatorische Sequenz ein geeigneter Promotor ist.

10

14. Eine Expressionskassette gemäß einem der Ansprüche 12 und 13, dadurch gekennzeichnet, daß die auf der Kassette befindlichen DNA-Sequenzen ein Fusionsprotein kodieren, das ein bekanntes Protein und ein biologisch aktives Polypeptid-Fragment umfaßt.

15

15. Verwendung der Nukleinsäure-Sequenzen gemäß den Ansprüchen 1 bis 11 zur Herstellung von Vollängen-Genen.

20

16. Ein DNA-Fragment, umfassend ein Gen, das aus der Verwendung gemäß Anspruch 15 erhältlich ist.

25

17. Wirtszelle, enthaltend als heterologen Teil ihrer exprimierbaren genetischen Information ein Nukleinsäure-Fragment gemäß einem der Ansprüche 1 bis 11.

30

18. Wirtszelle gemäß Anspruch 17, dadurch gekennzeichnet, daß es ein prokaryontisches oder eukaryontische Zellsystem ist.

19. Wirtszelle gemäß einem der Ansprüche 17 oder 18, dadurch gekennzeichnet, daß das prokaryontische Zellsystem E. coli und das eukaryontische Zellsystem ein tierisches, humanes oder Hefe-Zellsystem ist.

20. Ein Verfahren zur Herstellung eines Polypeptids oder eines Fragments, dadurch gekennzeichnet, daß die Wirtszellen gemäß den Ansprüchen 17 bis 19 kultiviert werden.

21. Ein Antikörper, der gegen ein Polypeptid oder ein Fragment gerichtet ist, welches von den Nukleinsäuren der Sequenzen Seq. ID No. 1 bis Seq. ID No. 59 kodiert wird, das gemäß Anspruch 20 erhältlich ist.

22. Ein Antikörper gemäß Anspruch 21, dadurch gekennzeichnet, daß er monoklonal ist.

23. Polypeptidsequenz, exprimiert von einer der Nukleinsäure-Sequenzen Seq. ID No. 1 bis Seq. ID No. 59.

24. Polypeptidsequenzen gemäß Anspruch 23, mit mindestens 80%iger Homologie zu diesen Sequenzen.

25. Polypeptidsequenzen gemäß Anspruch 23, mit mindestens 90%iger Homologie zu diesen Sequenzen.

26. Polypeptidsequenz, dadurch gekennzeichnet, daß sie die Sequenz Seq ID No. 34 umfasst.
27. Verwendung der Polypeptidsequenzen gemäß den Ansprüchen 23 bis 26 als Tools zum Auffinden von Wirkstoffen gegen angiogenetische Erkrankungen.
28. Verwendung der Nukleinsäure-Sequenzen gemäß den Sequenzen Seq. ID No. 1 bis Seq. ID No. 59 zur Expression von Polypeptiden, die als Tools zum Auffinden von Wirkstoffen gegen angiogenetische Erkrankungen verwendet werden können.
29. Verwendung der Nukleinsäure-Sequenzen Seq. ID No. 1 bis Seq. ID No. 59 in sense oder antisense Form.
30. Verwendung der Polypeptidsequenzen gemäß den Ansprüchen 23 bis 26 als Arzneimittel in der Gentherapie zur Behandlung angiogenetischer Erkrankungen.
31. Verwendung der Polypeptidsequenzen gemäß den Ansprüchen 23 bis 26 zur Herstellung eines Arzneimittels zur Behandlung angiogenetischer Erkrankungen.
32. Arzneimittel, enthaltend mindestens eine Polypeptidsequenz gemäß den Ansprüchen 23 bis 26.

33. Eine Nukleinsäure-Sequenz gemäß den Ansprüchen 1 bis 11, dadurch gekennzeichnet, daß es eine genomische Sequenz ist.
- 5 34. Eine Nukleinsäure-Sequenz gemäß den Ansprüchen 1 bis 11, dadurch gekennzeichnet, daß es eine mRNA-Sequenz ist.
- 10 35. Genomische Gene, ihre Promotoren, Enhancer, Silencer, Exonstruktur, Intronstruktur und deren Spleißvarianten, erhältlich aus den cDNAs der Sequenzen Seq. ID No. 1 bis Seq. ID No. 59.
36. Verwendung der genomischen Gene gemäß Anspruch 35, zusammen mit geeigneten regulativen Elementen.
- 15 37. Verwendung gemäß Anspruch 36, dadurch gekennzeichnet, daß das regulative Element ein geeigneter Promotor und/ oder Enhancer ist.
- 20 38. Verwendung der Nukleinsäure-Sequenzen gemäß den Ansprüchen 1 bis 11 und der Peptide gemäß den Ansprüchen 23 bis 26, entweder alleine oder in Formulierung als Arzneimittel zur Behandlung von Psoriasis, Arthritis, wie rheumatoide Arthritis, Hämangioma, Angiofibroma, Augenerkrankungen, wie diabetische Retinopathie, Neovaskulares Glaukom, Nierenerkrankungen, wie Glomerulonephritis, diabetische Nephropatie, maligne Nephrosklerose, thrombotische mikroangiopathische Syndrome, Transplantationsabstoßungen und Glomerulopathie, fibrotische Erkrankungen, wie Leberzirrhose, mesangialzellproliferative Erkrankungen, Arteriosklerose und Verletzungen des Nervengewebes.
- 25 39. Nukleinsäuresequenz Seq. ID No. 34, dadurch gekennzeichnet, daß sie stabile Kapillar-Strukturen bildet.
- 30

40. Verwendung der Nukleinsäure-Sequenzen Seq. ID No. 34 und der über diese Sequenz exprimierten Peptide, entweder alleine oder in Formulierung als Arzneimittel zur Behandlung von Psoriasis, Arthritis, wie rheumatoide Arthritis, Hämangioma, Angiofibroma, Augenerkrankungen, wie
5 diabetische Retinopathie, Neovaskulares Glaukom, Nierenerkrankungen, wie Glomerulonephritis, diabetische Nephropatie, maligne Nephrosklerose, thrombische mikroangiopatische Syndrome, Transplantationsabstoßungen und Glomerulopathie, fibrotische Erkrankungen, wie Leberzirrhose, mesangialzellproliferative Erkrankungen, Artherosklerose und
10 Verletzungen des Nervengewebes.

S qu nzprotokoll

5 (1) ALLGEMEINE INFORMATION:

(i) ANMELDER:

(A) NAME: Schering Aktiengesellschaft

(B) STRASSE: Müllerstraße 178

10 (C) STADT: Berlin

(E) LAND: Deutschland

(F) POST CODE (ZIP): D-13303

(G) TELEFON: (030)-4681 2085

(H) TELEFAX: (030)-4681 2058

15

(ii) TITEL DER ERFINDUNG: Menschliche Nukleinsäuresequenzen aus
humanen Endothelzellen

20

(iii) Anzahl der Sequenzen: 59

(iv) COMPUTER READABLE FORM:

(A) MEDIUM TYPE: Floppy disk

25 (B) COMPUTER: IBM PC compatible

(C) OPERATING SYSTEM: PC-DOS/MS-DOS

(D) SOFTWARE: PatentIn Release #1.0, Version #1.25 (EPO)

30 (2) INFORMATION ÜBER SEQ ID NO: 1:

(i) SEQUENZ CHARAKTERISTIK:

(A) LÄNGE: 1835 Basenpaare

(B) TYP: Nukleinsäure

(C) STRANG: einzel

(D) TOPOLOGIE: linear

5

(ii) MOLEKÜLTYP: Aus einzelnen ESTs durch Assemblierung und Editierung
hergestellte partielle cDNAs

(iii) HYPOTHETISCH: NEIN

10

(iii) ANTI-SENSE: NEIN

(vi) HERKUNFT:

(A) ORGANISMUS: MENSCH

15

(C) ORGAN: Endothelzelle

(vii) SONSTIGE HERKUNFT:

(A) BIBLIOTHEK: cDNA library

20

(xi) SEQUENZ-BESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 1:

	ttttacagtt	ttccttttct	tcagagttta	ttttgaattt	tcattttttg	ataaccaagc	60
	agctctttta	gaagaatgca	cagaagagtc	attctggcac	ttttggatag	tacataagat	120
25	tttctttttt	tttttttaaa	tttttttaaa	agtcacattc	agctcgcttg	ctcaaaccag	180
	actcccacat	tgggtgagca	agatgagccc	ataggattcc	agagttaata	cgtaaccgta	240
	tatacaaaca	gccaaaaaac	cataatggtg	ccacagggat	ggagcaggga	agggcatctc	300
	taacgtgtcc	tctagtctat	cttcgctaaa	cagaaccac	gttacacatg	ataactagag	360
	agcacactgt	gttgaaacga	ggatgctgac	cccaaattgg	acttggcagc	atgcagttta	420
30	aagcaaaaaga	gacatccttt	aataactgta	taaaatccag	gcagttccat	taaaggggtt	480
	aagaaaacca	acaacaacaa	aaagcgaggg	actgtctgtt	gtcactgtca	aaaaggcact	540
	tggagttaaa	gggaccagga	ttggaggact	cttagctgat	acagatttca	gtacgatttc	600
	attaaaaggc	ttggatgtta	agagaggaca	ctcagcggtt	cctgaaggga	gacgtgaga	660
	tggaccgctg	agaagcgga	cagatgaaca	caaagggaatc	aaatctttac	aaccaaaattg	720
35	catttaagcg	acaacaaaaa	aaggcaaacc	ccaaaacgca	acctaaccac	agcaaaatct	780
	aagcaaaaatc	agacaacgaa	gcagcgatgc	atagctttcc	tttgagagaa	cgcatacctt	840
	gagacgctac	gtgccaaact	aagttctcaa	cgacagcttc	acagtaggat	tattgtgata	900
	aaaatgactc	aagcgatgca	aaaagtttca	tctgttccca	gaatccgagg	gagaactgag	960
	gtgatcgtaa	gagcatagcg	acatcacgtg	cggtttctta	atgtccctgg	tggcggatac	1020
40	gccgagtcct	cggaaggaca	tctggacacc	actttcagcc	acctccttgc	aggggcgaca	1080


```

tccgccaaag tcatccttta ttccgagtaa taactttaat tcctttctaa catttacacg 1140
gcaaacagga atgcagtaaa cgtccacgtc cgtcccacgg ctgggctgcc gttccgtttc 1200
ctccacgaac gggtagcgcg ttccatgaga aaggatattt ggcaatttta tattccacag 1260
tcagggtgggt ctgcatagc tcatttaatg ttaaaccgca tcaggggcct ctctcccgt 1320
5 ttctgccagg ggcttttctt gtcttctcct tggcgagctc gtgggcagat cttctctggt 1380
gggggctggc tgctggctcc gagggggcat ccgcagtcgc tctggtcgtc tcctcctgca 1440
ggctgggcag ctggccacca cttctccgac tcgacccctc caacaagcat cgcagggcac 1500
tgctcctcggg ggtacagacc gtggtcccac attcgctacc actctgttcc acgtcatcca 1560
ggtacacgag ctgctgttag gccgtgctgt ctggggctcg aggctctttc tgctggtgct 1620
10 cttggacggg cgggtagttc tgctgcagag acaaagcatc tccccttccc ttccgggctg 1680
attttggttc attcatatct acgccagagt ccaaactggc atcattactt ccgttccttc 1740
cagctctttg gagaatcaat gtatgaatgt ctaacctgac cgttggacct gccatccaag 1800
gagacgaacc acgccgggg gtgcggaagc ggccct

```

15

(2) INFORMATION ÜBER SEQ ID NO: 2:

(i) SEQUENZ CHARAKTERISTIK:

(A) LÄNGE: 581 Basenpaare

20

(B) TYP: Nukleinsäure

(C) STRANG: einzel

(D) TOPOLOGIE: linear

(ii) MOLEKÜLTYP: Aus einzelnen ESTs durch Assemblierung und Editierung

25 hergestellte partielle cDNAs

(iii) HYPOTHETISCH: NEIN

(iii) ANTI-SENSE: NEIN

30

(vi) HERKUNFT:

(A) ORGANISMUS: MENSCH

(C) ORGAN: Endothelzelle

35

(vii) SONSTIGE HERKUNFT:

(A) BIBLIOTHEK: cDNA library

(xi) SEQUENZ-BESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 2:

5 gttctagatt gttttattca gtaattagct ctttaagaccc ctgggggcctg tgctacccag 60
acactaaca cagtctctat ccagttgctg gttctgggtg acgtgatctc cccatcatga 120
tcaacttact tcctgtggcc cattagggaa gtggtgacct cgggagctat ttgcctgttg 180
agtgcacaca cctggaaaca tactgctctc attttttcat ccacatcagt gagaaatgag 240
tggcccgtta gcaagatata actatgcaat catgcaacaa agctgcctaa taacatttca 300
tttattacag gactaaaagt tcattattgt ttgtaaagga tgaattcata acctctgcag 360
10 agttatagtt catacacagt tgatttccat ttataaaggc agaaagtcct tgttttctct 420
aaatgtcaag ctttgactga aaactcccgt ttttccagtc actggagtgt gtgcgtatga 480
aagaaaatct ttagcaatta gatgggagag aagggaata gtacttgaaa tgtaggcct 540
cacctcccca tgacatcctc catgagcctc ctgatgtagt g

15

(2) INFORMATION ÜBER SEQ ID NO: 3:

(i) SEQUENZ CHARAKTERISTIK:

- 20 (A) LÄNGE: 516 Basenpaare
(B) TYP: Nukleinsäure
(C) STRANG: einzel
(D) TOPOLOGIE: linear

25 (ii) MOLEKÜLTYP: Aus einzelnen ESTs durch Assemblierung und Editierung
hergestellte partielle cDNAs

(iii) HYPOTHETISCH: NEIN

30 (iii) ANTI-SENSE: NEIN

(vi) HERKUNFT:

- (A) ORGANISMUS: MENSCH
(C) ORGAN: Endothelzelle

35 (vii) SONSTIGE HERKUNFT:

- (A) BIBLIOTHEK: cDNA library

(xi) SEQUENZ-BESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 3:

```
5  tagagatggtt ggttgatgac ccccgggatc tggagcagat gaatgaagag tctctggaag 60
   tcagcccaga catgtgcatc tacatcacag aggacatgct catgtcgcgg aacctgaatg 120
   gacactctgg gttgattgtg aaagaaattg ggtcttccac ctcgagctct tcagaaacag 180
   ttgttaagct tcgtggccag agtactgatt ctcttccaca gactatatgt cggaaaccaa 240
   agacctccac tgatcgacac agcttgagcc tcgatgacat cagactttac cagaaagact 300
10  tcctgcgcat tgcaggctctg tgtcaggaca ctgctcagag ttacaccttt ggatgtggcc 360
   atgaactgga tgaggaaggc ctctattgca acagttgctt ggcccagcag tgcataca 420
   tccaagatgc ttttccagtc aaaagaacca gcaataactt ttctctggat ctactcatg 480
   atgaagttcc agagtttggt gtgtaaagtc cgtctg
```

15

(2) INFORMATION ÜBER SEQ ID NO: 4:

(i) SEQUENZ CHARAKTERISTIK:

(A) LÄNGE: 1099 Basenpaare

20

(B) TYP: Nukleinsäure

(C) STRANG: einzel

(D) TOPOLOGIE: linear

(ii) MOLEKÜLTYP: Aus einzelnen ESTs durch Assemblierung und Editierung

25 hergestellte partielle cDNAs

(iii) HYPOTHETISCH: NEIN

(iii) ANTI-SENSE: NEIN

30

(vi) HERKUNFT:

(A) ORGANISMUS: MENSCH

(C) ORGAN: Endothelzelle

35

(vii) SONSTIGE HERKUNFT:

(A) BIBLIOTHEK: cDNA library

(xi) SEQUENZ-BESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 4:

5
 cccacaacac agggggccctg aaacacgcca gcctctcctc tgtgggtcagc ttggcccagt 60
 cctgctcact ggatcacagc ccattgtagg tggggcatgg tggggatcag ggcccctggc 120
 ccacggggag gtagaagaag acctgggtccg tgtaagggtc tgagaagggtg ccctgggtcg 180
 ggggtgctgc ttggccttgc cgtgccctca tcccccggt gaggcagcga cacagcaggt 240
 10 gcaccaactc cagcagggtta agcaccaggg agatgagtcc aaccaccaac atgaagatga 300
 tgaagatggg cttctccgtg gggcgagaga caaagcagtc cacgaggtag gggcagggtg 360
 ctcgctggca cacaaacacg ggctccatgg tccagccgta caggcgccac tggccataga 420
 ggaagcctgc ctctagcaca ctcttgca ga cactggc gacatagggtg cccatcagt 480
 ctccgcggat gcgcaggcga ccattctctg ccaccgagat cttggccatc tgacgctcta 540
 15 cgggcgccag cgcccgtctc acctgtgggt ccttgggccg cagtggccgc agctccccct 600
 ccttctgccg cagccgtctc tctcgccgag acaggtaa at gacatggccc aggtagacca 660
 ggggtgggtgt gctgacgaag aggaactgca gcacccagta gcggatgtgg gagatgggga 720
 aggcctgggtc atagcagacg ttgggtgcagc ctgggtgggc cgtgttacac tcgaaatctg 780
 actgctcgtc accccacact gactcgccgg ccaggcccag gatgaggatg cggaagatga 840
 20 agagcacctg cagccagatc ttacccacca cggtcgagtg ctcctggacc tgggccagca 900
 acttctccac gaagccccag tcacccatgg ctcccgggcc tccgtcggca aggagacaga 960
 gcacgtcagt gtgtcagcat ggcattcctt tcgttcgccc agcaacaagc ctgcagggtg 1020
 gtctgccacg cccgttctac cgcctgcctg ccgggcggcc caggtggagg tggggacgat 1080
 ggccggagtg acgcccgcg

25

(2) INFORMATION ÜBER SEQ ID NO: 5:

(i) SEQUENZ CHARAKTERISTIK:

- 30 (A) LÄNGE: 1015 Basenpaare
 (B) TYP: Nukleinsäure
 (C) STRANG: einzel
 (D) TOPOLOGIE: linear

- 35 (ii) MOLEKÜLTYP: Aus einzelnen ESTs durch Assemblierung und Editierung
 hergestellte partielle cDNAs

(iii) HYPOTHETISCH: NEIN

- 40 (iii) ANTI-SENSE: NEIN

(vi) HERKUNFT:

(A) ORGANISMUS: MENSCH

(C) ORGAN: Endothelzelle

(vii) SONSTIGE HERKUNFT:

(A) BIBLIOTHEK: cDNA library

(xi) SEQUENZ-BESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 5:

10

```
gaggataggg agcctggggt caggagtgtg ggagacacag cgagactctg tctccaaaaa 60
aaaaagtgct ttttgaaaat gttgaggttg aaatgatggg aaccaacatt ctttgatttt 120
agtggggagc ataatagcaa acacccctt gggtcgaca tgtacaggaa tgggaccag 180
15 ttggggcaca gccatggact tccccgccct ggaatgtgtg gtgcaaagtg gggccagggc 240
ccagacccaa gaggagaggg tgggtccgcag acaccccggt atgtcagcat cccccgacct 300
gccttctggc ggcacctccc ggggtgctgtg ttgagtcagc aggcattggg tgagagcctg 360
gtatatgctg ggaacagggt gcaggggcca agcggttcct cttcagcctt gacttgggcc 420
atgcaccccc tctcccccaa acacaaacaa gcacttctcc agtatgggtg caggacaggt 480
20 gtcccttcag tcctctggtt atgacctcaa gtccacttg ggccctgcag cccagcctgt 540
gttgtaacct ctgcgtcctc aagaccacac ctggaagatt cttcttcctt ttgaaggaga 600
atcatcattg ttgctttatc acttctaaga cattttgtac ggcacggaca agttaaacag 660
aatgtgcttc cctccctggg gtctcacacg ctcccacgag aatgccacag gggccgtgca 720
ctgggcaggc ttctctgtag aacccaggg gcttcggccc agaccacagc gtcttgccct 780
25 gagcctagag caggagagtc cgaacttctg cattcacaga ccacctccac aattgttata 840
accaaaggcc tcctgttctg ttatttctact taaatcaaca tgctattttg ttttctactca 900
cttctgactt tagcctcgtg ctgagccgtg tatccatgca gtcattgttca cgtgctagtt 960
acgtttttct tcttacacat gaaaataaat gcataagtgt tagaagaaaa aaaaa
```

30

(2) INFORMATION ÜBER SEQ ID NO: 6:

(i) SEQUENZ CHARAKTERISTIK:

(A) LÄNGE: 2313 Basenpaare

35

(B) TYP: Nukleinsäure

(C) STRANG: einzel

(D) TOPOLOGIE: linear

(ii) MOLEKÜLTYP: Aus einzelnen ESTs durch Assemblierung und Editierung

40

hergestellte partielle cDNAs

(iii) HYPOTHETISCH: NEIN

(iii) ANTI-SENSE: NEIN

5

(vi) HERKUNFT:

(A) ORGANISMUS: MENSCH

(C) ORGAN: Endothelzelle

10

(vii) SONSTIGE HERKUNFT:

(A) BIBLIOTHEK: cDNA library

(xi) SEQUENZ-BESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 6:

15

	ccagagcagg	cctggtggtg	agcagggacg	gtgcaccgga	cggcgggata	gagcaaatgg	60
	gtctggccat	ggagcacgga	gggtcctacg	ctcgggcggg	gggcagctct	cggggctgct	120
	ggtattacct	gcgctacttc	ttcctcttcg	tctccctcat	ccaattcctc	atcatcctgg	180
20	ggctcgtgct	cttcatggtc	tatggcaacg	tgcacgtgag	cacagagtcc	aacctgcagg	240
	ccaccgagcg	ccgagccgag	ggcctataca	gtcagctcct	agggtcacg	gcctcccagt	300
	ccaacttgac	caaggagctc	aacttcacca	cccgcgccaa	ggatgccatc	atgcagatgt	360
	ggctgaatgc	tcgccgcgac	ctggaccgca	tcaatgccag	cttcgccag	tgccagggtg	420
	accgggtcat	ctacacgaac	aatcagaggt	acatggctgc	catcatcttg	agtgagaagc	480
25	aatgcagaga	tcaattcaag	gacatgaaca	agagctgcga	tgcttgctc	ttcatgctga	540
	atcagaaggt	gaagacgctg	gaggtggaga	tagccaagga	gaagaccatt	tgactaagg	600
	ataaggaaa	cgtgctgctg	aacaaacgcg	tggcggagga	acagctgggt	gaatgcgtga	660
	aaacccggga	gctgcagcac	caagagcgcc	actggccaag	gagcaactgc	aaaagggtga	720
	agccctctgc	ctgcccctgg	acaaggacaa	gtttgagatg	gaccttcgta	acctgtggag	780
30	ggactccatt	atcccacgca	gcctggacaa	cctgggttac	aacctctacc	atcccctggg	840
	ctcggaattg	gcttccatcc	gcagagcctg	cgaccacatg	cccagcctca	tgagctccaa	900
	ggtggaggag	ctggcccggg	gcctccgggc	ggatatcgaa	cgctggccc	gcgagaactc	960
	agacctcaa	cgccagaagc	tggaagccca	gcagggcctg	cgggccagtc	aggaggcgaa	1020
	acagaaggtg	gagaaggagg	ctcaggcccg	ggaggccaag	ctccaagctg	aatgctcccg	1080
35	gcagacccag	ctagcgtctg	aggagaaggc	ggtgctgcgg	aaggaacgag	acaacctggc	1140
	caaggagctg	gaagagaaga	agagggaggc	ggagcagctc	aggatggagc	tggccatcag	1200
	aaactcagcc	ctggacacct	gcatcaagac	caagtcgcag	ccgatgatgc	cagtgtcaag	1260
	gcccattggc	cctgtcccca	acccccagcc	catcgaccca	gctagcctgg	aggagttcaa	1320
	gaggaagata	ctggagtccc	agaggcccc	tcaggccatc	cctgtagccc	catccagtgg	1380
40	ctgaggaggc	tccaggcctg	aggaccaagg	gatggcccga	ctcggcggtt	tcgaggagat	1440
	gcagggatat	gctcacagcg	cccgacacaa	ccccctcccg	ccgcccccaa	ccacccaggg	1500
	ccaccatcag	acaactccct	gcatgcaaac	ccctagtagc	ctctcacacc	cgaccccgcg	1560
	cctcacgata	cctcaccag	agcacacggc	cgcgagatg	acgtcacgca	agcaacggcg	1620
	ctgacgtcac	atatcaccgt	ggtgatggcg	tcacgtggcc	atgtagacgt	cacgaagaga	1680
45	tatagcgatg	gcgtcgtgca	gatgcagcac	gtcgcacaca	gacatgggga	acttggcatg	1740


```
acgtcacacc gagatgcagc aacgacgtca cgggccatgt cgacgtcaca catattaatg 1800
tcacacagac gcggcgatgg catcacacag acggtgatga tgtcacacac agacacagtg 1860
acaacacaca ccatgacaac gacacctata gatatggcac caacatcaca tgcacgcatg 1920
cccttttcaca cacactttct acccaattct cacctagtgt cacgttcccc cgaccctggc 1980
5 acacggggcca aggtacccac aggatcccat cccctcccg acagccctgg gccccagcac 2040
ctccccctcct ccagcttcct ggcctcccag ccacttcctc acccccagtg cctggacccg 2100
gaggtgagaa caggaagcca ttcacctcgc ctcttgagc gtgagtgttt ccaggacccc 2160
ctcggggccc tgagccgggg gtgaggggtca cctgttgtcg ggaggggagc cactccttct 2220
cccccaactc ccagccctgc ctgtggcccg ttgaaatgtt ggtggcactt aataaatatt 2280
10 agtaaatcct taaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaa
```

(2) INFORMATION ÜBER SEQ ID NO: 7:

15 (i) SEQUENZ CHARAKTERISTIK:

(A) LÄNGE: 389 Basenpaare

(B) TYP: Nukleinsäure

(C) STRANG: einzel

(D) TOPOLOGIE: linear

20

(ii) MOLEKÜLTYP: Aus einzelnen ESTs durch Assemblierung und Editierung
hergestellte partielle cDNAs

(iii) HYPOTHETISCH: NEIN

25

(iii) ANTI-SENSE: NEIN

(vi) HERKUNFT:

(A) ORGANISMUS: MENSCH

30

(C) ORGAN: Endothelzelle

(vii) SONSTIGE HERKUNFT:

(A) BIBLIOTHEK: cDNA library

35

(xi) SEQUENZ-BESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 7:



gccaaaaaga tggcttcaaa agtaagaatg aaacatttga tccattcagc tttaggctat 60
gccactggat tcatgtctag aaaagatagg ataatttctg taaagaaatg aagaccttgc 120
tattctaaaa tcagatcctt acagatccag atttcaggaa acaaatacat aggggactaa 180
5 ctttccttgt tcagattagt ttttctcctt tgcacccagc tatataatat gaggaagtat 240
tgacttttta aaagtgtttt agttttccat ttctttgata tgaaaagtaa tatttcggga 300
gaaccctgag ctattaataa tctatgtggc tagtgcgat atattggtct gaatttggtc 360
tccttttgtg gtgtccagtg ggtaacatc

10

(2) INFORMATION ÜBER SEQ ID NO: 8:

(i) SEQUENZ CHARAKTERISTIK:

(A) LÄNGE: 157 Basenpaare

15 (B) TYP: Nukleinsäure

(C) STRANG: einzel

(D) TOPOLOGIE: linear

(ii) MOLEKÜLTYP: Aus einzelnen ESTs durch Assemblierung und Editierung

20 hergestellte partielle cDNAs

(iii) HYPOTHETISCH: NEIN

(iii) ANTI-SENSE: NEIN

25

(vi) HERKUNFT:

(A) ORGANISMUS: MENSCH

(C) ORGAN: Endothelzelle

30 (vii) SONSTIGE HERKUNFT:

(A) BIBLIOTHEK: cDNA library

(xi) SEQUENZ-BESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 8:

35

tgctttaaac agctgtgtca aaaactgaca tcagagagta aattgaattt ggttttgtag 60
gaagcaggaa gcaagccac tcaaactgtga aatttgcat gagggatcca gtaactttct 120
cctcaatctg tgaactatat gtgagtttga tattttg

5

(2) INFORMATION ÜBER SEQ ID NO: 9:

(i) SEQUENZ CHARAKTERISTIK:

10

(A) LÄNGE: 561 Basenpaare

(B) TYP: Nukleinsäure

(C) STRANG: einzel

(D) TOPOLOGIE: linear

15

(ii) MOLEKÜLTYP: Aus einzelnen ESTs durch Assemblierung und Editierung
hergestellte partielle cDNAs

(iii) HYPOTHETISCH: NEIN

20

(iii) ANTI-SENSE: NEIN

(vi) HERKUNFT:

(A) ORGANISMUS: MENSCH

(C) ORGAN: Endothelzelle

25

(vii) SONSTIGE HERKUNFT:

(A) BIBLIOTHEK: cDNA library

30

(xi) SEQUENZ-BESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 9:

aatagtcaaaa acataaaciaa aagctaatta actggcactg ttgtcacctg agactaagtg 60
gatgttggtg gctgacatac aggctcagcc agcagagaaa gaattctgaa ttccccttgc 120
tgaactgaac tattctgtta catatggttg acaaactctg gtgttatttc ttttctacct 180

35

accatatttta aattttatgag tatcaaccga ggacatagtc aaaccttcga tgatgaacat 240
tcctgattttt ttgcctgatt aatctctgtt gagctctact tgtggtcatt caagatttta 300
tgatgttgaa aggaaaagtg aatatgacct ttaaaaattg tattttgggt gatgatagtc 360
tcaccactat aaaactgtca attattgcct aatgttaaag atatccatca ttgtgattaa 420
5 ttaaacctat aatgagtatt cttaatggag aattcttaat ggatggatta tcccctgac 480
ttttctttta aatttctctg cacacacagg acttctcatt ttccaataaa tgggtgtact 540
ctgcccccaat ttctaggaaa a

10 (2) INFORMATION ÜBER SEQ ID NO: 10:

(i) SEQUENZ CHARAKTERISTIK:

(A) LÄNGE: 1508 Basenpaare

(B) TYP: Nukleinsäure

15 (C) STRANG: einzel

(D) TOPOLOGIE: linear

(ii) MOLEKÜLTYP: Aus einzelnen ESTs durch Assemblierung und Editierung
hergestellte partielle cDNAs

20

(iii) HYPOTHETISCH: NEIN

(iii) ANTI-SENSE: NEIN

25 (vi) HERKUNFT:

(A) ORGANISMUS: MENSCH

(C) ORGAN: Endothelzelle

(vii) SONSTIGE HERKUNFT:

30 (A) BIBLIOTHEK: cDNA library

(xi) SEQUENZ-BESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 10:

35

cacaaacacg agagactcca cggctctgcct gagcaccgcc agcctcctag gctccagcac 60


```

tcgcaggtcc attcttctgc acgagcctct ctgtccagat ccataagcac ggtcagctca 120
gggtcgcgga gcagtacgag gacaagtacc agcagcagct cctctgaaca gagactgcta 180
ggatcatcct tctcctccgg gcctgttgct gatggcataa tccgggtgca acccaaactct 240
gagctcaagc caggtgagct taagccactg agcaaggaag atttgggcct gcacgcctac 300
5 aggtgtgagg actgtggcaa gtgcaaatgt aaggagtgca cctaccaag gcctctgcca 360
tcagactgga tctgcgacaa gcagtgcctt tgctcggccc agaacgtgat tgactatggg 420
acttgtgtat gctgtgtgaa aggtctcttc tatcactgtt ctaatgatga tgaggacaac 480
tgtgtctgaca acccatgttc ttgcagccag tctcactgtt gtacacgatg gtcagccatg 540
gggtgtcatgt ccctcttttt gccttgttta tgggtgttacc ttccagccaa gggttgcctt 600
10 aaattgtgcc aggggtgtta tgaccgggtt aacaggcctg gttgccgctg taaaaactca 660
aacacagttt gctgcaaagt tcccactgtc ccccctagga actttgaaaa accaacatag 720
catcattaat caggaatatt acagtaatga ggattttttt tttctttttt taatacacat 780
atgcaaccaa ctaaacagtt ataatcttgg cactgttaat agaaagttag gatagtcttt 840
gctgtttgctg gtgaaatgct ttttgtccat gtgccgtttt aactgatatg cttgttagaa 900
15 ctcagctaat ggagctcaaa gtatgagata cagaacttgg tgacctatgt attgcataag 960
ctaaagcaac acagacactc ctaggcaaag tttttgtttg tgaatagtac ttgcaaaaact 1020
tgtaaaattag cagatgactt ttttccattg ttttctccag agagaatgtg ctatatTTTT 1080
gtatatacaa taatatTTTgc aactgtgaaa aacaagtggg gccatactac atggcacaga 1140
cacaaaatat tatactaata tgttgtacat tcggaagaat gtgaatcaat cagtatgttt 1200
20 ttagattgta ttttgcctta cagaaagcct ttattgtaag actctgattt ccctttggac 1260
ttcatgtata ttgtacagtt acagtaaaat tcaaccttta ttttctaatt ttttcaacat 1320
attgttttagt gtaaagaata tttatttgaa gttttattat tttataaaaa agaataattta 1380
ttttaagagg catcttacaa attttgcccc ttttatgagg atgtgatagt tgctgcaaat 1440
gaggggttac agatgcatat gtccaatata aaatagaaaa tatattaacg tttgaaatta 1500
25 aaaaaaaaa

```

(2) INFORMATION ÜBER SEQ ID NO: 11:

30 (i) SEQUENZ CHARAKTERISTIK:

(A) LÄNGE: 389 Basenpaare

(B) TYP: Nukleinsäure

(C) STRANG: einzel

(D) TOPOLOGIE: linear

35

(ii) MOLEKÜLTYP: Aus einzelnen ESTs durch Assemblierung und Editierung hergestellte partielle cDNAs

(iii) HYPOTHETISCH: NEIN

40

(iii) ANTI-SENSE: NEIN

(vi) HERKUNFT:

(A) ORGANISMUS: MENSCH

(C) ORGAN: Endothelzelle

(vii) SONSTIGE HERKUNFT:

(A) BIBLIOTHEK: cDNA library

5

(xi) SEQUENZ-BESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 11:

```
10  gggcaggtga tcagggcaca catttcccgt ccattgagac agtagcattc ccggcaccca 60
    tcgtgccagc tctcctcatt tttatgatga tgaccatcca cggtgagaca agtgcccgac 120
    aggatgggtg gccagctga agcacaggcc gctctgcact tgcagataag acagccgtga 180
    ctgtcctgct ggaaacccaa ggggcagatc ttactgcatg agagctctgg acatttctta 240
    cagcgacaga tgtcacagcc gtgcttattc ttcagcaatc caagtggaca atacttgtca 300
15  cagattatgg gtctgcactt cttgggcctt gggcggcact cacagatctc acagttttgg 360
    acctcggccg cgaccacgct ggggtaccga
```

(2) INFORMATION ÜBER SEQ ID NO: 12:

20

(i) SEQUENZ CHARAKTERISTIK:

(A) LÄNGE: 981 Basenpaare

(B) TYP: Nukleinsäure

(C) STRANG: einzel

25

(D) TOPOLOGIE: linear

(ii) MOLEKÜLTYP: Aus einzelnen ESTs durch Assemblierung und Editierung
hergestellte partielle cDNAs

30

(iii) HYPOTHETISCH: NEIN

(iii) ANTI-SENSE: NEIN

(vi) HERKUNFT:

35

(A) ORGANISMUS: MENSCH

(C) ORGAN: Endothelzelle

(vii) SONSTIGE HERKUNFT:

(A) BIBLIOTHEK: cDNA library

5

(xi) SEQUENZ-BESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 12:

```
10  tttttttttt ttggattgca aaaattttatt aaaattggag acactgtttt aatctttcttg 60
    tgccatgaga ctccatcagg cagtctacaa agaccactgg gaggtgagg atcacttgag 120
    cccagaagtt tgaggctgta gtaagcttca aaggccactg cactctagct tgggtgaggc 180
    aagacccttt caagcagtaa gctgcatgct tgcttgttgt ggtcattaaa aaccctagtt 240
    taggataaca acatattaat cagggcaaaa tacaaatgtg tgatgcttgt tagtagagta 300
    acctcagaat caaaatggaa cgggttttaca gtgatatcat tataatttcat ttggcagaat 360
15  cattacatca ttggttacac tgaaaatcat cacatgtacc aaaagctgac tcacctagtt 420
    taggataaca ggtctgcctg tttgaagatg aaaaataata cccattttaa atttgcccta 480
    ctcaatttcc ttctcagtca catttttaact tttaaacagc taatcactcc catctacaga 540
    ttaagggtgta tatgccacca aaaccttttg ccaccttaaa aatttccttc aaagttttaa 600
    ctaatgcctg catttcttca atcatgaatt ctgagtcctt tgcttcttta aaacttgctc 660
20  cacacagtgt agtcaagccg actctccata cccaagcaag tcatccatgg ataaaaacgt 720
    taccaggagc agaaccatta agctggtcca ggcaagttgg actccacat ttcaacttcc 780
    agctttctgt ctaatgcctg tgtgccaatg gcttgagtta ggcttgctct ttaggacttc 840
    agtagctatt ctcatccttc cttggggaca caactgtcca taagggtgcta tccagagcca 900
    cactgcatct gcacccagca ccatacctca caggagtcga ctcccacgag ccgcctgtat 960
25  ataagagttc ttttgatgac g
```

(2) INFORMATION ÜBER SEQ ID NO: 13:

30 (i) SEQUENZ CHARAKTERISTIK:

(A) LÄNGE: 401 Basenpaare

(B) TYP: Nukleinsäure

(C) STRANG: einzel

(D) TOPOLOGIE: linear

35

(ii) MOLEKÜLTYP: Aus einzelnen ESTs durch Assemblierung und Editierung
hergestellte partielle cDNAs

(iii) HYPOTHETISCH: NEIN

40

(iii) ANTI-SENSE: NEIN

(vi) HERKUNFT:

(A) ORGANISMUS: MENSCH

5 (C) ORGAN: Endothelzelle

(vii) SONSTIGE HERKUNFT:

(A) BIBLIOTHEK: cDNA library

10

(xi) SEQUENZ-BESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 13:

15 ataactacag cttcagcaga caactaaaga gactgcatta aggtgatttc tctggctata 60
aagagagccc ggccgcagag catgtgactg ctgggacctc tgggataggc aacactgccc 120
tctctcccc agagcgaccc ccggggcagg tcggggccca aggaatgacc cagcaactgc 180
tcctaccca gcacactctc tttactgcca cctgcaatta tgctgtgaag atgactgggt 240
gtggtcatca cgattcagag aaatcaagat ctatgaccat tttaggcaaa gagagaaact 300
20 tggagaattg ctgaggacta ctgaaccttg ttttgctttt ttaaaaaata ctaaatacctc 360
acttcagcat atttagttgt cattaaaatt aagctgatat t

(2) INFORMATION ÜBER SEQ ID NO: 14:

25 (i) SEQUENZ CHARAKTERISTIK:

(A) LÄNGE: 1002 Basenpaare

(B) TYP: Nukleinsäure

(C) STRANG: einzel

(D) TOPOLOGIE: linear

30

(ii) MOLEKÜLTYP: Aus einzelnen ESTs durch Assemblierung und Editierung
hergestellte partielle cDNAs

(iii) HYPOTHETISCH: NEIN

35

(iii) ANTI-SENSE: NEIN

(vi) HERKUNFT:

(A) ORGANISMUS: MENSCH

5 (C) ORGAN: Endothelzelle

(vii) SONSTIGE HERKUNFT:

(A) BIBLIOTHEK: cDNA library

10

(xi) SEQUENZ-BESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 14:

15	gacaatataa	aaagtggaaa	caagcataaa	ttgcagacat	aaaataatct	tctggtagaa	60
	acagttgtgg	agaacaggtt	gagtagagca	acaacaacaa	aagcttatgc	agtcaccttc	120
	tttgaaaatg	ttaaatacaa	gtcctattct	ctttgtccag	ctgggttttag	ctagaggtag	180
	ccaattactt	ctcttaagggt	ccatggcatt	cgccaggatt	ctataaaaagc	caagttaact	240
	gaagtaaata	tctggggccc	atcgcacccc	cactaagtac	tttgtcacca	tgttgtatct	300
	taaaagtcac	ttttcactgt	ttgactcaga	at ttgggact	tcagagtcaa	acttcattgc	360
20	ttactccaaa	cccagtttaa	ttccccactt	ttttaagtag	gcttagcttt	gagtgat ttt	420
	tggctataac	cgaaatgtaa	atccaccttc	aaacaacaaa	gtttgacaag	actgaaatgt	480
	tactgaaaac	aatgggtgcca	tatgctccaa	agacatttcc	ccaagataac	tgccaaagag	540
	tttttgagga	ggacaatgat	cattttattat	gtaggagcct	tgatatctct	gcaaaataga	600
	attaatacag	ctcaa atgga	gtagtaacca	agcttttctg	cccaggaagt	aacaaacatc	660
25	actacgaaca	tgagagtaca	agaggaaact	ttcataatgc	at tttttcat	tcatacat ttc	720
	attcaataaa	cattagccaa	gcta atgtcc	caagccactg	tgccagggtat	taacaatata	780
	acaacaataa	aagacacagt	ccttcctctc	aaggtgttca	gtctagtagg	gaagatgatt	840
	attcattaaa	at tttttggtg	catcagaatc	atgaggagct	tgtcaaaaat	gtaaattcct	900
	gcctatgttc	tcagatat ttc	tgggttaggtc	aggagtggga	acccaaaatc	aattctttta	960
30	acaaacacta	aaggtgat ttc	taacacaggc	ggtgtgagga	cc		

(2) INFORMATION ÜBER SEQ ID NO: 15:

35 (i) SEQUENZ CHARAKTERISTIK:

(A) LÄNGE: 280 Basenpaare

(B) TYP: Nukleinsäure

(C) STRANG: einzel

(D) TOPOLOGIE: linear

(ii) MOLEKÜLTYP: Aus einzelnen ESTs durch Assemblierung und Editierung
hergestellte partielle cDNAs

(iii) HYPOTHETISCH: NEIN

5

(iii) ANTI-SENSE: NEIN

(vi) HERKUNFT:

(A) ORGANISMUS: MENSCH

10

(C) ORGAN: Endothelzelle

(vii) SONSTIGE HERKUNFT:

(A) BIBLIOTHEK: cDNA library

15

(xi) SEQUENZ-BESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 15:

20 cgaggtgggc caccctgtgc tggctctgaga tttttaaatg aggattacat tctcctattt 60
ataatattcc tattctaatac tattgtattc ttacaattaa atgtatcaaa taattcttaa 120
aaacattatt agaaacaaac tgcctaatac cttataagac taaaaaaatc accaagatga 180
aactgtatta tgactctcaa tattttaaaca tttaaaaaaa tgttagtgtt tgtaagcac 240
caatcttaac tatttcacct gcccgggcgg ccgctcgagg

25

(2) INFORMATION ÜBER SEQ ID NO: 16:

(i) SEQUENZ CHARAKTERISTIK:

(A) LÄNGE: 2041 Basenpaare

30

(B) TYP: Nukleinsäure

(C) STRANG: einzel

(D) TOPOLOGIE: linear

(ii) MOLEKÜLTYP: Aus einzelnen ESTs durch Assemblierung und Editierung
hergestellte partielle cDNAs

35

(iii) HYPOTHETISCH: NEIN

(iii) ANTI-SENSE: NEIN

5

(vi) HERKUNFT:

(A) ORGANISMUS: MENSCH

(C) ORGAN: Endothelzelle

10

(vii) SONSTIGE HERKUNFT:

(A) BIBLIOTHEK: cDNA library

(xi) SEQUENZ-BESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 16:

15

	ccccccgcag	aactcccccc	tggaatagga	tttttaaaac	ccttgacaat	tagaaatcct	60
	atagagggtta	gcattttttta	ggtaaaaaata	tggttgcccc	tacagggatc	atgcaacttc	120
	cttaaaacca	attcagcaca	tatgtataaa	gaaccctttt	taaaaacatt	tgtacttgaa	180
20	atacagacac	agtgatgctg	aagacactaa	acaaaaactg	aaaagtacta	taccttgata	240
	aatttttgta	ttgccttctt	tagagacttt	ataatctcta	gttgattttc	aaggacttga	300
	atttaataat	ggggtaatta	cacaagacgt	aaaggatttt	ttaaaaacaa	gtattttttt	360
	ttacctctag	catcaattct	tttataaaga	atgctaaata	aattacattt	tttggttcagt	420
	aaaactgaag	atagaccatt	taaatgcttc	taccaaaattt	aacgcagctt	aattagggac	480
25	cagggtacata	ttttcttctg	aacattttttg	gtcaagcatg	tctaaccata	aaagcaaattg	540
	gaatttttaag	aggtagattt	tttttccatg	atgcattttg	ttaataaatg	tgtcaagaaa	600
	ataaaaacaa	gcactgagtg	tgttctcttg	aagtataagg	gtctaataag	aaataaaaaga	660
	tagatatattg	ttatagtctg	acatttttaac	agtcataagta	ttagacgttt	cgtgaccagt	720
	gcatttttggg	ctctctcagg	atcaaaaatac	gagtctgccca	actgtatttaa	atcctcctcc	780
30	acccctccca	ccagttgggtc	cacagcttcc	tggtgggtcg	ttgtcatcaa	atccattggg	840
	ccgaaatgaa	catgaagcag	atgcagcttg	gagggcccg	gctcgagcat	tcaactcttg	900
	ttcctgtaaa	tatagtttat	tgtcttttgt	tatagcatcc	ataagttctt	tctgtagagg	960
	tgggtctcca	tttatccaga	gtccactggg	tgggttatta	ccacttaaac	cattagtact	1020
	atgctgtttt	ttatacaaaa	gcacataagc	tgtgtccttt	ggaaacctgc	tcgtaatttt	1080
35	ctggactgac	tgaaatgaag	taaatgtcac	tctactgtca	ttaaataaaa	accattctt	1140
	ttgacatttc	cttattttcc	aaatcctgtt	caaaaaactgc	actgggacta	tctctcccta	1200
	gtaaatagact	ctgggaggat	gctaatagcc	gagcctcaga	ctggtgggtac	atctgatatg	1260
	aagagtctgt	acttgtgata	tttctggcat	aagaatagta	atgccactt	tcagaggata	1320
	taccagagtg	aaccacaacg	gaacttaata	gatagggcac	caattttgtg	caggaagctt	1380
40	catcagtccc	tgaaggcttt	aatttttttag	caagggtctc	actaagatca	gtgaagtcaa	1440
	catctacaga	ccaactttct	gacaatgaag	agaaagaagt	aattcttcta	actggcaact	1500
	ccaaaaccag	tggccagtga	tacattgtct	aaaattttcc	ttctcacatg	atacttctga	1560
	tcatatgaaa	atctcaggag	agtaagaata	aggtattcag	gttcctccgt	gatttgcata	1620
	gttttctcag	cattttgcag	agaggcacag	ttttcacaat	aatattgggt	atcaccagta	1680
45	agaatctctg	gagcccaaaa	aataatttag	taagtcagtt	actgaagggtg	tggtttcacc	1740

5 tccccggtttc tgagggtacat ctttattaac aagaatcttg ttagattcgt tagggacaga 1800
agtgttttca gaacagtaaa actcattagg aggactgcct atgggttttt cattcacaag 1860
tgagtcacag atgaaggcag ctgttggttg attataaact actggctctt ctgaaggacc 1920
gggtacagac gcttgcatta gaccaccatc ttgtatactg ggtgatgatg ctggatcttg 1980
gacagacatg ttttccaaag aagaggaagc acaaaacgca agcgaaagat ctgtaaaggc 2040
t

(2) INFORMATION ÜBER SEQ ID NO: 17:

10

(i) SEQUENZ CHARAKTERISTIK:

(A) LÄNGE: 235 Basenpaare

(B) TYP: Nukleinsäure

(C) STRANG: einzel

15

(D) TOPOLOGIE: linear

(ii) MOLEKÜLTYP: Aus einzelnen ESTs durch Assemblierung und Editierung
hergestellte partielle cDNAs

20

(iii) HYPOTHETISCH: NEIN

(iii) ANTI-SENSE: NEIN

(vi) HERKUNFT:

25

(A) ORGANISMUS: MENSCH

(C) ORGAN: Endothelzelle

(vii) SONSTIGE HERKUNFT:

(A) BIBLIOTHEK: cDNA library

30

(xi) SEQUENZ-BESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 17:

35 cgccccgggc aggtgtcagg ggttccaaac cagcctgggg aaacacagcg tagacccttc 60
acctctacaa ataaaaaatt aaaaaattag ccaggtgtgg cagcgaacaa ctgtagtctc 120

agatactcag gagactgagc tggaaaggat cacttgagcc caagaagttc aagggttacag 180
tgggccacga tcatgtcatt acactccagc ttgggtgaca aaatgagact gtcta

5 (2) INFORMATION ÜBER SEQ ID NO: 18:

(i) SEQUENZ CHARAKTERISTIK:

(A) LÄNGE: 2732 Basenpaare

(B) TYP: Nukleinsäure

10 (C) STRANG: einzel

(D) TOPOLOGIE: linear

(ii) MOLEKÜLTYP: Aus einzelnen ESTs durch Assemblierung und Editierung
hergestellte partielle cDNAs

15

(iii) HYPOTHETISCH: NEIN

(iii) ANTI-SENSE: NEIN

20 (vi) HERKUNFT:

(A) ORGANISMUS: MENSCH

(C) ORGAN: Endothelzelle

(vii) SONSTIGE HERKUNFT:

25 (A) BIBLIOTHEK: cDNA library

(xi) SEQUENZ-BESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 18:

30

gtgtggagtt tcagctgcta ttgactataa gagctatgga acagaaaaag cttgctggct 60
tcatgttgat aactacttta tatggagctt cattggacct gttaccttca ttattctgct 120
aaatattatc ttcttggtga tcacattgtg caaaatgggtg aagcattcaa acactttgaa 180
accagattct agcaggttgg aaaacattaa gtcttggttg cttggcgctt tcgctcttct 240
35 gtgtcttctt ggccctcacct ggtccttttg gttgcttttt attaatgagg agactattgt 300
gatggcatat ctcttcacta tatttaaatgc tttccaggga gtgttcattt tcatctttca 360


```

ctgtgctctc caaaagaaag tacgaaaaga atatggcaag tgcttcagac actcatactg 420
ctgtggaggc ctcccaactg agagtcacca cagttcagtg aaggcatcaa ccaccagaac 480
cagtgcctcg tattcctctg gcacacagag tcgtataaga agaattgtgga atgatactgt 540
gagaaaacaa tcagaatctt cttttatctc aggtgacatc aatagcactt caacacttaa 600
5 tcaaggtggc ataaatctta atatattatt acaggactga catcacatgg tctgagagcc 660
catcttcaag atttatatca tttagaggac attcactgaa caatgccagg gatacaagtg 720
ccatggatac tctaccgcta aatggtaatt ttaacaacag ctactcgtg cacaaggggtg 780
actataatga cagcgtgcaa gttgtggact gtggactaag tctgaatgat actgcttttg 840
agaaaatgat catttcagaa ttagtgcaca acaacttacg gggcagcagc aagactcaca 900
10 acctcgagct cacgctacca gtcaaacctg tgattggagg tagcagcagt gaagatgatg 960
ctattgtggc agatgcttca tctttaatgc acagcgacaa cccagggctg gagctccatc 1020
acaaagaact cgaggcacca cttattcctc agcggactca ctcccttctg taccaacccc 1080
agaagaaagt gaagtccgag ggaactgaca gctatgtctc ccaactgaca gcagaggctg 1140
aagatcacct acagtccccc aacagagact ctctttatac aagcatgccc aatcttagag 1200
15 actctcccta tccggagagc agccctgaca tggaagaaga cctctctccc tccaggagga 1260
gtgagaatga ggacatttac tataaaagca tgccaaatct tggagctggc catcagcttc 1320
agatgtgcta ccagatcagc aggggcaata gtgatggtta tataatcccc attaacaaag 1380
aaggggtgat tccagaagga gatgttagag aaggacaaat gcagctggtt acaagtcttt 1440
aatcatacag ctaaggaatt ccaagggcca catgcgagta ttaataaata aagacaccat 1500
20 tggcctgacg cagctccctc aaactctgct tgaagagatg actcttgacc tgtgggttctc 1560
tgggtgtaaaa aagatgactg aaccttgcat ttctgtgaat ttttataaaa catacaaaaa 1620
ctttgtatat acacagagta tactaaagtg aattatttgt taaaagaaa agagatgcca 1680
gccagggtatt ttaagattct gctgctgttt agagaaattg tgaaacaagc aaaacaaaac 1740
tttccagcca ttttactgca gcagtctgtg aactaaattt gtaaataatg ctgcaccatt 1800
25 tttgtaggcc tgcattgtat tatatacaag acgtaggctt taaaatcctg tgggacaaat 1860
ttactgtacc ttactattcc tgacaagact tggaaaagca ggagagatat tctgcatacag 1920
tttgcatgtc actgcaaadc ttttacatta aggcaaagat tgaaaacatg cttaaccact 1980
agcaatcaag ccacaggcct tatttcatat gtttcctcaa ctgtacaatg aactattctc 2040
atgaaaaatg gctaaagaaa ttatatatttg ttctattgct agggtaaaat aaatacattt 2100
30 gtgtccaact gaaatataat tgtcattaaa ataattttta agagtgaaga aaatattgtg 2160
aaaagctctt ggttgacat gttatgaaat gttttttctt acactttgtc atggtaagtt 2220
ctactcattt tcacttcttt tccactgtat acagtgttct gctttgacaa agttagtctt 2280
tattacttac atttaaatth cttattgcca aaagaacgtg ttttatgggg agaaacaaac 2340
tctttgaagc cagttatgtc atgccttgca caaaagtgat gaaatctaga aaagattgtg 2400
35 tgtcaccctt gtttattctt gaacagaggg caaagagggc actgggcact tctcacaac 2460
tttctagtga acaaaaggtg cctattcttt tttaaaaaaa taaaataaaa cataaatatt 2520
actcttccat attccttctg cctatattht gtaattaat tattttatga taaagtctta 2580
atgaaatgta aattgtttca gcaaaattct gctttttttt catccctttg tgtaaacctg 2640
ttaataatga gcccatcact aatatccagt gtaaagttht acacggtht acagtaata 2700
40 aatgtgaatt ttttcaagtt aaaaaaaaaa aa

```

(2) INFORMATION ÜBER SEQ ID NO: 19:

45 (i) SEQUENZ CHARAKTERISTIK:

(A) LÄNGE: 276 Basenpaare

(B) TYP: Nukleinsäure

(C) STRANG: einzel

(D) TOPOLOGIE: linear

(ii) MOLEKÜLTYP: Aus einzelnen ESTs durch Assemblierung und Editierung
hergestellte partielle cDNAs

(iii) HYPOTHETISCH: NEIN

5

(iii) ANTI-SENSE: NEIN

(vi) HERKUNFT:

(A) ORGANISMUS: MENSCH

10

(C) ORGAN: Endothelzelle

(vii) SONSTIGE HERKUNFT:

(A) BIBLIOTHEK: cDNA library

15

(xi) SEQUENZ-BESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 19:

20

```
ctccctaaat gatttttaaaa taaattggat aaacatatga tataaagtgg gtacttttaga 60
aaccgccttt gcatatTTTT tatgtacaaa tctttgtata caattccgat gttccttata 120
tattccctat atagcaaacc aaaaccagga cctcccaact gcatgcctca agtccctgtg 180
gagcactctg gcaactggat ggccctactt gctttctgac aaaatagctg gaaaggagga 240
gggaccaatt aaatacctcg gccgcgacca cgctgg
```

25

(2) INFORMATION ÜBER SEQ ID NO: 20:

(i) SEQUENZ CHARAKTERISTIK:

(A) LÄNGE: 2361 Basenpaare

30

(B) TYP: Nukleinsäure

(C) STRANG: einzel

(D) TOPOLOGIE: linear

(ii) MOLEKÜLTYP: Aus einzelnen ESTs durch Assemblierung und Editierung

35

hergestellte partielle cDNAs

(iii) HYPOTHETISCH: NEIN

(iii) ANTI-SENSE: NEIN

5

(vi) HERKUNFT:

(A) ORGANISMUS: MENSCH

(C) ORGAN: Endothelzelle

10

(vii) SONSTIGE HERKUNFT:

(A) BIBLIOTHEK: cDNA library

(xi) SEQUENZ-BESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 20:

15

	attgtaccag	ccttgatgaa	cgtgggccct	gcttcgcttt	tgagggccat	aagctcattg	60
	cccactggtt	tagaggctac	cttatcattg	tctcccgtga	ccggaagggt	tctcccaagt	120
	cagagtttac	cagcagggat	tcacagagct	ccgacaagca	gattctaaac	atctatgacc	180
20	tgtgcaacaa	gttcatagcc	tatagcaccg	tctttgagga	tgtagtggat	gtgcttgctg	240
	agtggggctc	cctgtacgtg	ctgacgcggg	atgggcgggt	ccacgcactg	caggagaagg	300
	acacacagac	caaactggag	atgctgttta	agaagaacct	atttgagatg	gcgattaacc	360
	ttgccaagag	ccagcatctg	gacagtgatg	ggctggccca	gattttcatg	cagtatggag	420
	accatctcta	cagcaagggc	aaccacgatg	gggctgtcca	gcaatatatc	cgaaccattg	480
25	gaaagttaga	gccatcctac	gtgatccgca	agtttctgga	tgcccagcgc	attcacaacc	540
	tgactgccta	cctgcagacc	ctgcaccgac	aatccctggc	caatgccgac	cataccaccc	600
	tgctcctcaa	ctgctatacc	aagctcaagg	acagctcgaa	gctggaggag	ttcatcaaga	660
	aaaagagtga	gagtgaagtc	cactttgatg	tggagacagc	catcaaggtc	ctccggcagg	720
	ctggctacta	ctcccatgcc	ctgtatctgg	cggagaacca	tgcacatcat	gagtgggtacc	780
30	tgaagatcca	gctagaagac	attaagaatt	atcaggaagc	ccttcgatac	atcggcaagc	840
	tgcccttttg	gcaggcagag	agcaacatga	agcgctacgg	caagatcctc	atgcaccaca	900
	taccagagca	gacaactcag	ttgctgaagg	gactttgtac	tgattatcgg	cccagcctcg	960
	aaggccgcag	cgatagggag	gccccaggct	gcagggccaa	ctctgaggag	ttcatcccca	1020
	tctttgccaa	taaccgcgca	gagctgaaag	ccttcctaga	gcacatgagt	gaagtgcagc	1080
35	cagactcacc	ccaggggatc	tacgacacac	tccttgagct	gcgactgcag	aactggggccc	1140
	acgagaagga	tccacaggtc	aaagagaagc	ttcacgcaga	ggccatttcc	ctgctgaaga	1200
	gtggtcgctt	ctgcgacgtc	tttgacaagg	ccctggtcct	gtgccagatg	cacgacttcc	1260
	aggatggtgt	cctttacctt	tatgagcagg	ggaagctgtt	ccagcagatc	atgcactacc	1320
	acatgcagca	cgagcagtac	cggcagggtca	tcagcgtgtg	tgagcgccat	ggggagcagg	1380
40	acccctcctt	gtgggagcag	gccctcagct	acttcgctcg	caaggaggag	gactgcaagg	1440
	agtgatgtggc	agctgtcctc	aagcatatcg	agaacaagaa	cctcatgccca	cctcttctag	1500
	tgggtgcagac	cctggcccac	aactccacag	ccacactctc	cgtcatcagg	gactacctgg	1560
	tccaaaaaact	acagaaacag	agccagcaga	ttgcacagga	tgagctgcgg	gtgcggcggt	1620
	accgagagga	gaccacccgt	atccgccagg	agatccaaga	gctcaaggcc	agtcctaaga	1680
45	ttttccaaaa	gaccaagtgc	agcatctgta	acagtgcctt	ggagttgccc	tcagtccact	1740

tctgtgtgg ccactccttc caccaacact gctttgagag ttactcggaa agtgatgctg 1800
actgccccac ctgcctccct gaaaaccgga aggtcatgga tatgatccgg gccaggaac 1860
agaaacgaga tctccatgat caattccagc atcagctcaa gtgctccaat gacagctttt 1920
ctgtgattgc tgactacttt ggcagaggtg ttttcaacaa attgactctg ctgaccgacc 1980
5 ctccacagc cagactgacc tccagcctgg aggctgggct gcaacgacac ctactcatgc 2040
actccaggag gggcacttaa gcagcctgga ggaagatgtg ggcaacagtg gaggaccaag 2100
agaacagaca caatgggacc tgggcgggcg ttacacagaa ggctggctga catgcccagg 2160
gctccactct catctaattgt cacagccctc acaagactaa agcgggaactt tttcttttcc 2220
ctggccttcc ttaatttttaa gtcaagcttg gcaatccctt cctctttaac taggcaggtg 2280
10 ttagaatcat ttccagatta atggggggga aggggaacct caggcaaacc tcctgaagtt 2340
ttggaaaaaa aagctgggtt c

(2) INFORMATION ÜBER SEQ ID NO: 21:

15

(i) SEQUENZ CHARAKTERISTIK:

(A) LÄNGE: 179 Basenpaare

(B) TYP: Nukleinsäure

(C) STRANG: einzel

20

(D) TOPOLOGIE: linear

(ii) MOLEKÜLTYP: Aus einzelnen ESTs durch Assemblierung und Editierung
hergestellte partielle cDNAs

25

(iii) HYPOTHETISCH: NEIN

(iii) ANTI-SENSE: NEIN

(vi) HERKUNFT:

30

(A) ORGANISMUS: MENSCH

(C) ORGAN: Endothelzelle

(vii) SONSTIGE HERKUNFT:

(A) BIBLIOTHEK: cDNA library

35

(xi) SEQUENZ-BESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 21:



.

.

1

2

aggtgtaga tgctcttgaa aaagaaactg catctaagct gtcagaaatg gattctttta 60
acaatcaact aaaggaactg agagaaacct acaacacaca gcagttagcc cttgaacagc 120
5 tttataagat caacgtgaca agttgaagga aattgaaagg aaaaaattag aactaatgc

(2) INFORMATION ÜBER SEQ ID NO: 22:

10 (i) SEQUENZ CHARAKTERISTIK:

(A) LÄNGE: 905 Basenpaare

(B) TYP: Nukleinsäure

(C) STRANG: einzel

(D) TOPOLOGIE: linear

15

(ii) MOLEKÜLTYP: Aus einzelnen ESTs durch Assemblierung und Editierung
hergestellte partielle cDNAs

(iii) HYPOTHETISCH: NEIN

20

(iii) ANTI-SENSE: NEIN

(vi) HERKUNFT:

(A) ORGANISMUS: MENSCH

25

(C) ORGAN: Endothelzelle

(vii) SONSTIGE HERKUNFT:

(A) BIBLIOTHEK: cDNA library

30

(xi) SEQUENZ-BESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 22:

tttttttttt ttctttaacc gtgtggtctt tatttcagtg ccagtggtac agatacaaca 60


```

    caaatgttcc agttagaagg aattcaaacg gaatgccaaag gtccaagcca ggctcaagaa 120
    ataaaaaggg aggtttggag taatagataa gatgactcca atactcactc ttcctaaggg 180
    caaaggtact tttgatacac agtctgatct ttgaaactgg tgaactcctc ttccacccat 240
    taccatagtt caaacaggca agttatgggc ttaggagcac tttaaaattt gtggtgggaa 300
5   tagggtcatt aataactatg aatatactt ttagaagggtg accatthttgc actthtaagg 360
    gaatcaattt tgaaaatcat ggagactatt catgactaca gctaaagaat ggcgagaaag 420
    gggagctgga agagccttgg aagtttctat tacaaataga gcaccatatt cttcatgcca 480
    aatctcaaca aaagctcttt ttaactccat ctgtccagtg tttacaaata aactcgcaag 540
    gtctgaccag ttcttggtaa caaacataca tgtgtgtgtc tgtgtgtata cagcaatgca 600
10  cagaaaaggc taccaggagc ctaatgcctc tttcaaacat tgggggaacc agtagaaaaa 660
    ggcagggtct cctaattgtc attattacat ttccattccg aatgccagat gttaaaagt 720
    cctgaagatg gtaaccacag tagtgaggaa taaatacccc accttgcca gtccacagag 780
    aaacaacagt agaaagaagg ggcaactctt tgctgcagag acaaagtgag tgttttttcg 840
    ccatggattg cagtcctctc ctccagacca gctgcttatt tcctcagggg cccagggaat 900
15  gttga

```

(2) INFORMATION ÜBER SEQ ID NO: 23:

20 (i) SEQUENZ CHARAKTERISTIK:

(A) LÄNGE: 213 Basenpaare

(B) TYP: Nukleinsäure

(C) STRANG: einzel

(D) TOPOLOGIE: linear

25

(ii) MOLEKÜLTYP: Aus einzelnen ESTs durch Assemblierung und Editierung
hergestellte partielle cDNAs

(iii) HYPOTHETISCH: NEIN

30

(iii) ANTI-SENSE: NEIN

(vi) HERKUNFT:

(A) ORGANISMUS: MENSCH

(C) ORGAN: Endothelzelle

35

(vii) SONSTIGE HERKUNFT:

(A) BIBLIOTHEK: cDNA library

(xi) SEQUENZ-BESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 23:

```

5  ggtctcttctt ttcctttttt tttttccaaa agtggtcttt tatttctagt aacatatatt 60
   gtataaatac tctattttat atgcacttcc acaaaagcga tataatttaa aagttttttt 120
   cattagaaat aaatgtataa aaataaatat gttattatag gcatttatta ctaactatag 180
   tccttcttgg aaggaacacc caaaccaata ctataaaagt acatgtaatt tatagtaaca 240
   tattttacta tatacatatg gaaaaaatca tattctcaca gaagagctga acagacattc 300
10 accaggatac gactgttgga ccagctgctg gagatggacc tgctaccctt cagcagcctc 360
   cccaccacaa gacaagtgat ctcaatgtcc ccaaacctgt gggaccctgt tctacacacc 420
   tcatttttgt tccggcgttt catcctcctt gtgtgattgt actgattttc atgagacaca 480
   agttacttct ttacatccat attcccaaag cagggttaca tggtaggaaa gaaaggaagt 540
   tggaggtaact aagctcattg tgtctcctct agcttttacc agcatctaata gcttctactgc 600
15 tttttttcca ttgtagactt taatgcactt gaataaatac atggagtgtt tttttcctca 660
   aaatgaatta cacaaataaa gactgagatg gtccaaaaaa ggaaagagga agccatttgc 720
   gttattttcac gttgctgagc ctttctctca tgttgaaaca tctgaagttt taattctcgg 780
   tagaaataat gtataaacat tctctgaaac catagcagcc ataaacagtg ctgggtcaaag 840
   atcctatttg tactcctttc tccccccatt gttagtggag taaagtaaaa cagggtcttag 900
20 taaaatctca cttttctcct acttttcatt tcccaacccc catgatacta agtatttgat 960
   aagtaccagg aaacaggggt tgtaatatgt ctaacttttt ttgacaattg ctttgttttt 1020
   tctaaacttg taatagatgt aacaaaagaa ataataataa taatgcccgg ggctttatta 1080
   tgctatatca ctgctcagag gttaataatc ctactaact atcctatcaa atttgcaact 1140
   ggcagtttac tctgatgatt caactccttt tctatctacc ccataaatcc caccttactg 1200
25 atacacctca ctgggtactg gcaagatacg ctggatccct ccagccttct tgctttccct 1260
   gcaccagccc ttcctcactt tgccttgccc tcaaagctaa caccacttaa accacttaac 1320
   tgcattctgc cattgtgcaa aagtctatga aatgtttagg tttctttaaa ggatcacagc 1380
   tctcatgaga taacaccctt ccatcatggg acagacactt caagcttctt tttttgtaac 1440
   ccttcccaca ggtcttagaa catgatgacc actccccag ctgccactgg gggcagggat 1500
30 ggtctgcaca aggtctgggt ctggctggct tcaacttcctt tgcacactcg gaagcaggct 1560
   gtccattaat gtctcgcat tctaccagtc ttctctgcca acccaattca catgacttag 1620
   aacattcgcc ccactcttca atgacctatg ctgaaaaagt ggggatagca ttgaaagatt 1680
   ccttcttctt ctttacgaag taggtgtatt taattttagg tcgaagggca ttgcccacag 1740
   taagaacctg gatggtcaag ggctctttga gagggctaaa gctgcgaatt ctttccaatg 1800
35 ccgcagagga gccgctgtac ctcaagacaa cacctttgta cataatgtct tgctctaagg 1860
   tggacaaagt gtagtcacca ttaagaatat atgtgccatc agcagctttg atggcaagaa 1920
   agctgccatt gttcctggat cccctctggg tccgctgttt cacttcgatg ttggtggctc 1980
   cagttggaat tgtgatgata tcatgatatc caggttttgc actagtaact gatcctgata 2040
   tttttttaca agtagatcca tttccccgc aaacaccaca tttatcaaac ttcttttttg 2100
40 agtctatgat gcgatcacia ccagctttta caca

```

(2) INFORMATION ÜBER SEQ ID NO: 24:

45 (i) SEQUENZ CHARAKTERISTIK:

(A) LÄNGE: 1626 Basenpaare

(B) TYP: Nukleinsäure

(C) STRANG: einzel

(D) TOPOLOGIE: linear

(ii) MOLEKÜLTYP: Aus einzelnen ESTs durch Assemblierung und Editierung
hergestellte partielle cDNAs

5

(iii) HYPOTHETISCH: NEIN

(iii) ANTI-SENSE: NEIN

10 (vi) HERKUNFT:

(A) ORGANISMUS: MENSCH

(C) ORGAN: Endothelzelle

(vii) SONSTIGE HERKUNFT:

15 (A) BIBLIOTHEK: cDNA library

(xi) SEQUENZ-BESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 24:

20

```

ggacaatttc tagaatctat agtagtatca ggatatatatt tgcttttaaaa tatatttttg 60
ttatttttgaa tacagacatt ggctccaaat tttcatcttt gcacaatagt atgacttttc 120
actagaactt ctcaacattt gggaactttg caaatatgag catcatatgt gttaaggctg 180
tatcatttaa tgctatgaga tacattgttt tctccctatg ccaaacaggt gaacaaacgt 240
agttgttttt tactgatact aaatgttggc tacctgtgat tttatagtat gcacatgtca 300
gaaaaaggca agacaaatgg cctcttgtag tgaatacttc ggcaaaactta ttgggtcttc 360
atcttctgac agacaggatt tgactcaata tttgtagagc ttgcgtagaa tggattacat 420
ggtagtgatg cactggtaga aatggttttt agttattgac tcagaattca tctcaggatg 480
aatcttttat gtctttttat tgtaagcata tctgaattta ctttataaag atggtttttag 540
aaagctttgt ctaaaaattt ggccctaggaa tggtaacttc attttcagtt gccaaaggggt 600
agaaaaataa tatgtgtgtt gttatgttta tgtaacata ttattaggta ctatctatga 660
atgtatttaa atatttttca tattctgtga caagcattta taatttgcaa caagtggagt 720
ccatttagcc cagtgggaaa gtcttggaac tcaggttacc cttgaaggat atgctggcag 780
ccatctcttt gatctgtgct taaactgtaa tttatagacc agctaaatcc ctaacttgga 840
35 tctggaatgc attagttatg ccttgtacca ttcccagaat ttcaggggca tcgtgggttt 900
gggtctagtga ttgaaaacac aagaacagag agatccagct gaaaaagagt gatcctcaat 960
atcctaacta actggtcctc aactcaagca gagtttcttc actctggcac tgtgatcatg 1020
aaacttagta gaggggattg tgtgtatatt atacaaattt aatacaatgt cttacattga 1080
taaaattctt aaagagcaaa actgcatttt atttctgcat ccacattcca atcatattag 1140
40 aactaagata tttatctatg aagatataaa tgggtgcagag agactttcat ctgtggattg 1200
cgttgtttct tagggttcct agcactgatg cctgcacaag catgtgatat gtgaaataaa 1260
atggattctt ctatagctaa atgagttccc tctggggaga gttctggtac tgcaatcaca 1320

```


5 atgccagatg gtgttttatgg gctattttgtg taagtaagtg gtaagatgct atgaagtaag 1380
tgtgttttggt ttcattcttat ggaaactctt gatgcatgtg cttttgtatg gaataaattt 1440
tggtgcaata tgatgtcatt caactttgca ttgaattgaa ttttggttgt atttatatgt 1500
attatacctg tcacgcttct agttgcttca accattttat aaccattttt gtacatatatt 1560
tacttgaaaa tatttttaaatt ggaaatttaa ataaacattt gatagttttac ataataaaaa 1620
aaaaaa

(2) INFORMATION ÜBER SEQ ID NO: 25:

10

(i) SEQUENZ CHARAKTERISTIK:

(A) LÄNGE: 1420 Basenpaare

(B) TYP: Nukleinsäure

(C) STRANG: einzel

15

(D) TOPOLOGIE: linear

(ii) MOLEKÜLTYP: Aus einzelnen ESTs durch Assemblierung und Editierung
hergestellte partielle cDNAs

20

(iii) HYPOTHETISCH: NEIN

(iii) ANTI-SENSE: NEIN

(vi) HERKUNFT:

25

(A) ORGANISMUS: MENSCH

(C) ORGAN: Endothelzelle

(vii) SONSTIGE HERKUNFT:

(A) BIBLIOTHEK: cDNA library

30

(xi) SEQUENZ-BESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 25:

35 gttcagcatt gtttctgctt ctgaaatctg tatagtacac tggtttgtaa tcattatgtc 60
ttcattgaaa tccttgctac ttctcttctt cctcaatgaa agacacgaga gacaagagcg 120


```

acacaagctt aagaaaaacg agcaaggaag agtatcttca ttattctcat tttctctgag 180
ttggaaacaa aaacatgaag gactccaact agaagacaga tatttacatt taaatagatt 240
agtgggaaaa ctttaagagt ttccacatat tagttttcat tttttgagtc aagagactgc 300
tccttgtagt gggagacact agtagtatat gtttgtaatg ttactttaaa attatctttt 360
5  tttttataaa ggcccataaa tactgggttaa actctgttaa aagtgggcct tctatcttgg 420
atggtttcac tgccatcagc catgctgata tattagaaat ggcattcccta tctacttact 480
ttaatgctta aaattataca taaaatgctt ttttagaaa acctacatga tacagtgggtg 540
tcagccttgc catgtatcag tttcacttga aatttgagac caattaaatt tcaactgttt 600
aggggtggaga aagagggtact ggaaaacatg cagatgagga tatcttttat gtgcaacagt 660
10 atcctttgca tgggaggaga gttactcttg aaaggcaggc agcttaagtg gacaatgttt 720
tgtatatagt tgagaatttt acgacacttt taaaaattgt gtaattgtta aatgtccagt 780
tttgctctgt tttgcctgaa gtttttagtat ttgttttcta ggtggacctc tgaaaaccaa 840
accagtacct ggggagggtta gatgtgtgtt tcaggccttg agtgtatgag tggtttttgc 900
tgtattttcc tccagagatt ttgaacttta ataattgcgt gtgtgttttt ttttttttaa 960
15 gtggccttgt ttttttttct caagtaaaat tgtgaacata tttcctttat aggggcaggg 1020
catgagttag ggagactgaa gagtattgta gactgtacat gtgccttctt aatgtgtttc 1080
tcgacacatt ttttttcagt aacttgaaaa ttcaaaaggg acatttggtt aggttactgt 1140
acatcaatct atgcataaat ggcagcttgt tttcttgagc cactgtctaa attttgtttt 1200
tatagaaatt ttttatactg attggttcat agatggtcag ttttgtacac agactgaaca 1260
20 atacagcact ttgccaaaaa tgagtgtagc attgttttaa cattgtgtgt taacacctgt 1320
tctttgtaat tgggttgtgg tgcattttgc actacctgga gttacagttt tcaatctgtc 1380
agtaaataaa gtgtccttta acttcaaaaa aaaaaaaaaa

```

25 (2) INFORMATION ÜBER SEQ ID NO: 26:

(i) SEQUENZ CHARAKTERISTIK:

(A) LÄNGE: 689 Basenpaare

(B) TYP: Nukleinsäure

30 (C) STRANG: einzel

(D) TOPOLOGIE: linear

(ii) MOLEKÜLTYP: Aus einzelnen ESTs durch Assemblierung und Editierung
hergestellte partielle cDNAs

35

(iii) HYPOTHETISCH: NEIN

(iii) ANTI-SENSE: NEIN

40 (vi) HERKUNFT:

(A) ORGANISMUS: MENSCH

(C) ORGAN: Endothelzelle

(vii) SONSTIGE HERKUNFT:

(A) BIBLIOTHEK: cDNA library

5

(xi) SEQUENZ-BESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 26:

```

10 aaacaaacaa aaaaaaagtt agtactgtat atgtaaatac tagctttttca atgtgctata 60
   caaacaatta tagcacatcc ttcctttttac tctgtctcac ctccttttagg tgagtacttc 120
   cttaaataag tgctaaacat acatatacgg aacttgaaag ctttggttag ccttgcccta 180
   ggtaatcagc ctagttttaca ctgtttccag ggagtagttg aattactata aaccattagc 240
   cacttgctctc tgcaccattt atcacaccag gacagggtct ctcaacctgg gcgctactgt 300
   catttggggc caggtgattc ttccttgcaa gggctgtcct gtacctgccc gggcgggccgc 360
15 tcgaagcgtg gtcgcggccg aggtactgaa aggaccaagg agctctggct gccctcagga 420
   attccaaatg accgaaggaa caaagcttca gggctctggg tgggtgtctcc cactattcag 480
   gaggtgggtcg gaggtaacgc agcttcattt cgtccagtc tttccagtat ttaaagttgt 540
   tgtcaagatg ctgcattaaa tcaggcaggt ctacaaaggc atcccaagca tcaaacatgt 600
20 ctgtgatgaa gtaatcaatg aaacaccgga acctccgacc acctcctgaa tagtgggaga 660
   cacaccacga gcctgaagtt tgtccttcg

```

(2) INFORMATION ÜBER SEQ ID NO: 27:

25 (i) SEQUENZ CHARAKTERISTIK:

(A) LÄNGE: 471 Basenpaare

(B) TYP: Nukleinsäure

(C) STRANG: einzel

(D) TOPOLOGIE: linear

30

(ii) MOLEKÜLTYP: Aus einzelnen ESTs durch Assemblierung und Editierung
hergestellte partielle cDNAs

(iii) HYPOTHETISCH: NEIN

35

(iii) ANTI-SENSE: NEIN

(vi) HERKUNFT:

(A) ORGANISMUS: MENSCH

(C) ORGAN: Endothelzelle

(vii) SONSTIGE HERKUNFT:

5 (A) BIBLIOTHEK: cDNA library

(xi) SEQUENZ-BESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 27:

10
tcccagcggc atgaagtttg agattggcca ggccctgtac ctgggcttca tctccttcgt 60
ccctctcgct cattggtggc accctgcttt gcctgtcctg ccaggacgag gcaccctaca 120
agccctaacc caggccccgc ccagggccac cacgaccact gcaaacaccg cacctgccta 180
ccagccacca gctgcctaca aagacaatcg ggccccctca gtgacctcgg ccaccacagc 240
15 gggtagcaggc tgaacgacta cgtgtgagtc cccacagcct gcttctcccc tgggctgctg 300
tgggctggtt cccggcggga ctgtcaatgg aggcaggggt tccagcacaag agtttacttc 360
tgggcaattt ttgtatccaa ggaaataatg tgaatgagag gaaatgtctt tagagcacag 420
ggacagaggg ggaaataaga ggaggagaaa gctctctata ccaaagactg a

20

(2) INFORMATION ÜBER SEQ ID NO: 28:

(i) SEQUENZ CHARAKTERISTIK:

(A) LÄNGE: 929 Basenpaare

25 (B) TYP: Nukleinsäure

(C) STRANG: einzel

(D) TOPOLOGIE: linear

(ii) MOLEKÜLTYP: Aus einzelnen ESTs durch Assemblierung und Editierung
30 hergestellte partielle cDNAs

(iii) HYPOTHETISCH: NEIN

(iii) ANTI-SENSE: NEIN

35

(vi) HERKUNFT:

(A) ORGANISMUS: MENSCH

(C) ORGAN: Endothelzelle

(vii) SONSTIGE HERKUNFT:

5 (A) BIBLIOTHEK: cDNA library

(xi) SEQUENZ-BESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 28:

10

```

ggtgaactca gtgcattggg ccaatgggtc gacacaggct ctgccagcca caaccatcct 60
gctgcttctg acggtttggc tgctgggtgg ctttcccctc actgtcattg gaggcattct 120
tggaagaac aacgccagcc cttttgatgc accctgtcgc accaagaaca tcgcccggga 180
gattccaccc cagccctggg acaagtctac tgatcatccac atgactgttg gaggccttct 240
15 gccttttcagt gccatctctg tggagctgta ctacatcttt gccacagtat ggggtcggga 300
gcagtacact ttgtacggca tcctcttctt tgtcttcgcc atcctgctga gtgtgggggc 360
ttgcatctcc attgcaactca ctaacttcca gttgtctggg gaggattacc gctgggtggg 420
gcgatctgtg ctgagtgttg gctccaccgg cctcttcata ttctctact cagttttcta 480
ttatgcccg cgctccaaca tgtctggggc agtacagaca gtagagttct tcggctactc 540
20 ctactcact gggtatgtct tcttcctcat gctgggcacc atctcctttt tttcttccct 600
aaagtccatc cggtatatct atgttaacct caagatggac tgagttctgt atggcagaac 660
tattgctgtt ctctcccttt cttcatgccc tgggtgaactc tcctaccagc ttctcttctg 720
attgactgaa ttgtgtgatg gcattgttgc cttccctttt tccctttggg cattccttcc 780
ccagagaggg cctggaaatt ataaatctct atcacataag gattatatat ttgaactttt 840
25 taagttgcct ttagttttgg tcctgatttt tctttttaca attaccaaaa taaaatttat 900
taagaaaaag aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa

```

(2) INFORMATION ÜBER SEQ ID NO: 29:

30

(i) SEQUENZ CHARAKTERISTIK:

(A) LÄNGE: 1775 Basenpaare

(B) TYP: Nukleinsäure

(C) STRANG: einzel

35 (D) TOPOLOGIE: linear

(ii) MOLEKÜLTYP: Aus einzelnen ESTs durch Assemblierung und Editierung
hergestellte partielle cDNAs

(iii) HYPOTHETISCH: NEIN

(iii) ANTI-SENSE: NEIN

5 (vi) HERKUNFT:

(A) ORGANISMUS: MENSCH

(C) ORGAN: Endothelzelle

(vii) SONSTIGE HERKUNFT:

10 (A) BIBLIOTHEK: cDNA library

(xi) SEQUENZ-BESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 29:

15

```

gaacgtgatg ggaactttgg gaggatgtct gagaaaatgt ccgaagggat tttggccaac 60
accagaaaac gccaatgtcc taggaattcc ctcccaaaat gcttcccaaa aaattactca 120
ttgacaattc aaattgcact tggctggcgg cagcccgggc ggccttcagt ccgtgtgggg 180
cgcccgctg gcttctcct cgtaggactc cccaaactcg ttcactctgc gtttatccac 240
20 aggataaagc caccgctggt acaggtagac cagaaacacc acgtcgtccc ggaagcaggc 300
cagccggtga gacgtgggca tggatgatga gaaggcaaag acgtcatcaa tgaaggtggt 360
gaaagccttg taggtgaagg ccttccaggg cagatgtgcc actgacttca acttgtagtt 420
caciaagagc tggggcagca tgaagaggaa accaaaggca tagaccccg tgcgaagct 480
gttgattaac caggagtacc agctcttata tttgatattc aggagtgaat agacagcacc 540
25 cccgacacag agagggtaca gcaggtatga caagtacttc atggcctgag tatcgtactc 600
ctcggttttc ctctcagatt cgctgtaagt gccaaactga aattcgggca tcaggcctct 660
ccaaaaata gtcactttca atgccttctt cactttccac agctcaatgg cggctccaac 720
acccgccggg accagcacca gcaggctcgt ctgctcgtcc agcaggaaca gaaagatgac 780
cacggtgctg aagcagcgcc agagcactgc cttggtggac atgccgatca tgctcttctt 840
30 cttcttccag aaactgatgt catTTTTTaaa ggccaggaaa tcaaagagaa gatggaacgc 900
tgcgacaaag aaggtcagcg ccaggaagta taagtggta tctacaaaaa ttcctttcac 960
ctcatcagca tcttctctg aaaacccgaa ctgctgcagg gagtacacgg cgtcctgcat 1020
gtggatccag aagcgcagcc gcccagtgga gaccttgctg taggacacgg tgagggggcag 1080
ctcggtggtg gagcggttta tgaccatcag gtccttcacg cggttgctga gctggtcgat 1140
35 gaacaggatg ggcaggtaat gcacggtttt cccagctgg atcatcttca tgtaccgatg 1200
cacatcgga ggcagggagg acccgtaaaa gacaaagtgt tccgccatca cgttcagcgc 1260
cagccgcggt cgccagtggg acactggctc atccagggca ctcgtcgggt tcttctccgc 1320
ctcgatctgc tgtgtatcag actccccggt gagcagggtg atttcttctg gcttggggac 1380
catgtaggtg gtcagaggac tgaccagggt cacctgcttc ccgtcgtgcc acggcaggac 1440
40 cccagcgtga tggaggaaga tgtaggcata cagcgtccca ttgtttctcg ttttctttgg 1500
tacagaaaca ttaactgtcc tttcaaattt ggactccaca tcaaagtctt ccacattcaa 1560
gaccaggtcg atgttggtct cagcaccacg gtgggacctc gtcgtggtgt acacgctcag 1620
ctgcagcttg ggccgccgcg ccaggtaggg ctggatgcag ttggcgtcgc cggagcacgg 1680
gcgggtgtag acgatgccgt acatgaccga gcagggtgtc accacgtaga ccacgaacac 1740
45 gcccaccacc aagctggtga aggagctgcg gcccc

```


(2) INFORMATION ÜBER SEQ ID NO: 30:

(i) SEQUENZ CHARAKTERISTIK:

- 5 (A) LÄNGE: 4064 Basenpaare
(B) TYP: Nukleinsäure
(C) STRANG: einzel
(D) TOPOLOGIE: linear

- 10 (ii) MOLEKÜLTYP: Aus einzelnen ESTs durch Assemblierung und Editierung
h rgestellte partielle cDNAs

(iii) HYPOTHETISCH: NEIN

- 15 (iii) ANTI-SENSE: NEIN

(vi) HERKUNFT:

- (A) ORGANISMUS: MENSCH
(C) ORGAN: Endothelzelle

20

(vii) SONSTIGE HERKUNFT:

- (A) BIBLIOTHEK: cDNA library

- 25 (xi) SEQUENZ-BESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 30:

30 ATTTCTCTCC GTTCTTTATC AGAGCCCCCA AAATAAGTAG GAATGGGCAG TGGCTATTCA 60
CATTCACTAC ACCTTTTCCA TTTGCTAATA AGGCCCTGCC AGGCTGGGAG GGAATTGTCC 120
CTGCCTGCTT CTGGAGAAAAG AAGATATTGA CACCATCTAC GGCACCATG GAAGTGTCTC 180
AAGTGACCAT TCTTTTCTT CTGCCCAGTA TTTGCAGCAG TAACAGCACA GGTGTTTTAG 240
AGGCAGCTAA TAATTCACCT GTTGTTACTA CAACAAAACC ATCTATAACA ACACCAAACA 300
CAGAATCATT ACAGAAAAAT GTTGTCACAC CAACAACTGG AACAACTCCT AAAGGAACAA 360
TCACCAATGA ATTACTTAAA ATGTCTCTGA TGTCAACAGC TACTTTTTTA ACAAGTAAAG 420
ATGAAGGATT GAAAGCCACA ACCACTGATG TCAGGAAGAA TGACTCCATC ATTTCAAACG 480
35 TAACAGTAAC AAGTGTTACA CTTCCAAATG CTGTTTCAAC ATTACAAAGT TCCAAACCCA 540
AGACTGAAAC TCAGAGTTCA ATTAAAACAA CAGAAATACC AGGTAGTGTT CTACAACCAG 600

	ATGCATCACC	TTCTAAAACT	GGTACATTAA	CCTCAATACC	AGTTACAATT	CCAGAAAACA	660
	CCTCACAGTC	TCAAGTAATA	GGCACTGAGG	GTGGAAAAAA	TGCAAGCACT	TCAGCAACCA	720
	GCCGGTCTTA	TTCCAGTATT	ATTTTGCCGG	TGGTTATTGC	TTTGATTGTA	ATAACACTTT	780
	CAGTATTTGT	TCTGGTGGGT	TTGTACCGAA	TGTGCTGGAA	GGCAGATCCG	GGCACACCAG	840
5	AAAATGGAAA	TGATCAACCT	CAGTCTGATA	AAGAGAGCGT	GAAGCTTCTT	ACCGTTAAGA	900
	CAATTTCTCA	TGAGTCTGGT	GAGCACTCTG	CACAAGGAAA	AACCAAGAAC	TGACAGCTTG	960
	AGGAATTCTC	TCCACACCTA	GGCAATAATT	ACGCTTAATC	TTCAGCTTCT	ATGCACCAAG	1020
	CGTGGAAG	GAGAAAGTCC	TGCAGAATCA	ATCCCGACTT	CCATACCTGC	TGCTGGACTG	1080
	TACCAGACGT	CTGTCCCAGT	AAAGTGATGT	CCAGCTGACA	TGCAATAATT	TGATGGAATC	1140
10	AAAAAGAACC	CCGGGGCTCT	CCTGTTCTCT	CACATTTAAA	AATTCCATTA	CTCCATTTAC	1200
	AGGAGCGTTC	CTAGGAAAAG	GAATTTTAGG	AGGAGAATTT	GTGAGCAGTG	AATCTGACAG	1260
	CCCAGGAGGT	GGGCTCGCTG	ATAGGCATGA	CTTTCCTTAA	TGTTTAAAGT	TTTCCGGGCC	1320
	AAGAATTTTT	ATCCATGAAG	ACTTTCCTAC	TTTTCTCGGT	GTTCTTATAT	TACCTACTGT	1380
	TAGTATTTAT	TGTTTACCAC	TATGTTAATG	CAGGGAAAAG	TTGCACGTGT	ATTATTAAAT	1440
15	ATTAGGTAGA	AATCATACCA	TGCTACTTTG	TACATATAAG	TATTTTATTC	CTGCTTTCGT	1500
	GTTACTTTTA	ATAAATAACT	ACTGTACTCA	ATACTCTAAA	AATACTATAA	CATGACTGTG	1560
	AAAATGGCAA	AAAAATGTGTC	TTCCTATAAT	TATGAATATT	TTTGGATGGA	TTATTAGAAT	1620
	ACATGAACCT	ACTAATGAAA	GGCATTGTGA	ATAAGTCAGA	AAGGGACATA	GGATTACAT	1680
	ATCAGACTGT	TAGGGGGAGA	GTAATTTATC	AGTTCTTTGG	TCTTTCTATT	TGTCATTTCAT	1740
20	ACTATGTGAT	GAAGATGTAA	GTGCAAGGGC	ATTTATAACA	CTATACTGCA	TTCATTAAGA	1800
	TAATAGGATC	ATGATTTTTTC	ATTAACCTCAT	TTGATTGATA	TTATCTCCAT	GCATTTTTTA	1860
	TTTCTTTTAG	AAATGTAATT	ATTTGTTCTA	GCAATCATTG	CTAACCTCTA	GTTTGTAGAA	1920
	AATCAACACT	TTATAAATAC	ATAATTATGA	TATTATTTTT	CATTGTATCA	CTGTTCTAAA	1980
	AATACCATAT	GATTATAGCT	GCCACTCCAT	CAGGAGCAAA	TTCTTCTGTT	AAAAGCTAAC	2040
25	TGATCAACCT	TGACCACTTT	TTTGACATGT	GAGATCAAAG	TGTCAAGTTG	GCTGAGGTTT	2100
	TTTGGAAGC	TTTAGAACTA	ATAAGCTGCT	GGTGGCAGCT	TTGTAACGTA	TGATTATCTA	2160
	AGCTGATTTT	GATGCTAAAT	TATCTTAGTG	ATCTAAGGGG	CAGTTTAGTG	AAGATGGAAT	2220
	CTTGTATTTA	AAATAGCCTT	TTAAAATTTG	TTTTGTGGTG	ATGTATTTTG	ACAACCTCCA	2280
	TCTTTAGGAG	TTATATAATC	ACCTTGATTT	TAGTTTCCTG	ATGTTTGGAC	TATTTATAAT	2340
30	CAAGGACACC	AAGCAAGCAT	AAGCATATCT	ATATTTCTGA	CTGGTGTCTC	TTTGAGAAGG	2400
	ATGGGAAGTA	GAAAAAAGAA	AAAGAAAGAA	AGGAAGAGAA	GAGAGGAGAG	AAGAAGGCAG	2460
	GGATCTCCAC	TATGTATGTT	TTCACTTTAG	AACTGTTGAG	CCCATGCTTA	ATTTTAATCT	2520
	AGAAGTCTTT	AAATGGTGAG	ACAGTGACTG	GAGCATGCCA	ATCAGAGAGC	ATTTGTCTTC	2580
	AGAAAAAATA	AAAATCTGAG	TTTGAGACTA	GCCTGGCCAA	CATGTTGAAA	CCCCATATCT	2640
35	ACTAAAAATA	CAAAAATTAG	CCTGGTGTGG	TGGCGCACGC	CTGTAGTCCC	AGCTACTCTG	2700
	GAGCCTGAGG	AACGTGAATC	GCTTGAACCC	AGAAGACAGA	GGTTGCAGTG	AGCTGAGATG	2760
	GCACTATTGC	ACTCCAGCCT	GGGTGACACA	GCAAGACTCT	GTCTCAAAAA	AAAAAAAAAA	2820
	AAAAAAGGAA	AAAAAAGAAA	GAAAGAAAAA	AAAAAGAGAG	AGAGAGAGTC	CCAGCACACC	2880
	TAGATAATTT	ACCGAGCTCT	TCAGCAAAAA	CCATGTTACA	TACAGCATAT	TCCAAAGAAA	2940
40	TGAACTCTTC	TGCAATTTAA	ATTATAAGTA	ATATGTTATT	TTGGATCCTA	GAGAAACCAT	3000
	TTTCTCTACA	TTTCATGAGC	ATTGTTAGAA	AAGAGTTTAC	AAGAATTAGG	AAGAGGGAAC	3060
	AATTTTAATG	GTCAGAAAAG	AATAAAATTT	ATTCTAGTTC	AAGAAGTGCA	CACAAAGAAT	3120
	ATGCATTAAT	CTAACAATA	TGAGATTAAA	TCTTTCAAAA	AGGTCAAAGG	AGGATTGAGA	3180
	AGTTTACAGA	GATGTCCACG	GCATTTTATA	TCAATCTCAA	AGGTAAGGTC	TGCATTTTTA	3240
45	TAAACCAACT	TAAACTTCTG	TTGAGATAGG	ATATTTTGTG	TTCAAGCCAA	AATTACCATT	3300
	AATCAAATAT	GTTTTAATTA	TCTGATTTAG	ATGATCTACT	TTTTATGCCT	GGCTTACTGT	3360
	AAGTTTTTTA	TTCTGATACA	CAGTTCAAAC	ATCATTGCAA	CAAAGAAGTG	CCTGTATTTA	3420
	GATCAAAGGC	AAGACTTTCT	ATGTGTTTGT	TTTGCATAAT	AATATGAATA	TAATTTAAGT	3480
	CTATCAATAG	TCAAAACATA	AACAAAAGCT	AATTAAGTGG	CACTGTTGTC	ACCTGAGACT	3540
50	AAGTGGATGT	TGTTGGCTGA	CATACAGGCT	CAGCCAGCAG	AGAAAGAATT	CTGAATTCCC	3600
	CTTGCTGAAC	TGAACTATTC	TGTTACATAT	GGTTGACAAA	TCTGTGTGTT	ATTTCTTTTC	3660
	TACCTACCAT	ATTTAAATTT	ATGAGTATCA	ACCGAGGACA	TAGTCAAACC	TTGCATGATG	3720
	AACATTCTTG	ATTTTGTGCC	TGATTAATCT	CTGTTGAGCT	CTACTTGTGG	TCATTCAAGA	3780
	TTTTATGATG	TTGAAAGGAA	AAGTGAATAT	GACCTTTAAA	AATTGTATTT	TGGGTGATGA	3840
55	TAGTCTCACC	ACTATAAAAC	TGTCAATTAT	TGCCTAATGT	TAAAGATATC	CATCATGTG	3900
	ATTAATTAAA	CCTATAATGA	GTATTCTTAA	TGGAGAATTC	TTAATGGATG	GATTATCCCC	3960
	TGATCTTTTC	TTTAAATTTT	CTCTGCACAC	ACAGGACTTC	TCATTTTCCA	ATAAATGGGT	4020
	GTACTCTGCC	CCAATTTCTA	GGGAAAAAAA	AAAAAATAAA	AAAA		

(2) INFORMATION ÜBER SEQ ID NO: 31:

(i) SEQUENZ CHARAKTERISTIK:

- 5 (A) LÄNGE: 750 Basenpaare
(B) TYP: Nukleinsäure
(C) STRANG: einzel
(D) TOPOLOGIE: linear

- 10 (ii) MOLEKÜLTYP: Aus einzelnen ESTs durch Assemblierung und Editierung
hergestellte partielle cDNAs

(iii) HYPOTHETISCH: NEIN

- 15 (iii) ANTI-SENSE: NEIN

(vi) HERKUNFT:

- (A) ORGANISMUS: MENSCH
(C) ORGAN: Endothelzelle

20

(vii) SONSTIGE HERKUNFT:

- (A) BIBLIOTHEK: cDNA library

- 25 (xi) SEQUENZ-BESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 31:

30 cacttgggca cccccatttt ctaaaaaaat ggaaatctgg agggcaaaaa aggtgtgctg 60
aagggaagtg cctctgatgg cccaaaaacc ttcttccaaa ctagtgtagg aatggaatgg 120
atagcaaatg gatccttttt ggcctccttt ggagcatgcc ttccctatct tatccttggc 180
cccactaaag cagaacgtta cggatatttc tgtttttgcc attggatgcc tatctggcca 240
aacagccttt ccctaattgg aaaatgcagt cctgttttaa acctttgatt tacgactact 300
tgtacatgct tgctcattac aattttgaca ttttttacat agtgaagacc ccaaacatat 360
cagtgaacaa tgacaagatc ataaagaaca gtatcatatt attatttagt cgcttttaca 420
35 gtggcaagcc aattttgaaa tatctcattt aaaactcaga cccaattcac tgagttatac 480
ttttaatagc ttcttcagca cactatttcc catgcattaa atatgataaa ataactctatc 540
actgccccatc ggtcttgtaa aaaggaagtc tgaatacaga gccacaaca ctaaaattgt 600

ttttctagct acaaagtata gcatcatcaa cacagacacg atttggactc cctgacaggt 660
ggattggaaa acggtgttta aagagaagag aacattttta cataaatgct attaagaatc 720
ccaaaggcct tatttgtcac caccgtccc

5

(2) INFORMATION ÜBER SEQ ID NO: 32:

(i) SEQUENZ CHARAKTERISTIK:

(A) LÄNGE: 1620 Basenpaare

10

(B) TYP: Nukleinsäure

(C) STRANG: einzel

(D) TOPOLOGIE: linear

(ii) MOLEKÜLTYP: Aus einzelnen ESTs durch Assemblierung und Editierung

15

hergestellte partielle cDNAs

(iii) HYPOTHETISCH: NEIN

(iii) ANTI-SENSE: NEIN

20

(vi) HERKUNFT:

(A) ORGANISMUS: MENSCH

(C) ORGAN: Endothelzelle

25

(vii) SONSTIGE HERKUNFT:

(A) BIBLIOTHEK: cDNA library

(xi) SEQUENZ-BESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 32:

30

35

gcaattcccc cctcccacta aacgactccc agtaattatg ttacaaccc attggatgca 60
gtgcagccat tcataagaac cttggtgccc cagaaaaatc tgcctttttt ggtaccaaac 120
ctgaggctct ttggaagata atgtagaaaa ccactaccta ttgaaggcct gttttgggcta 180
atctgtgcaa actctgatga tacctgcctt atgtggattc tttccacac tgctttcatt 240
tttaagtata aagacttaga aaactagaat aatgctttta caataatta aaagtatgtg 300


```

atgttctggg ttttttcctt ctttttagaa cccgcctcc atttaaaaaa ttaaaaaaaa 360
aaaaaaaact tttaacattt aaaaaataaa aattaacaaa atttcactta ttccaggaca 420
cgctggcatt tggactcaat gaaaagggca cctaaagaaa ataaggctga ctgaatgttt 480
tccataattt tcacacaata acagtccctt tctatccagc ttgccttcca tttatctcta 540
5  gggtttagctt ttcaggcaac atccttggtc attgccaga aagtacctga gctatcagtg 600
attggaatgg cacaggaaac cgaatcacat ggggtgccctc cccttggttt tcaagtatct 660
tggagttgtg cacaaaaatt aggtcatgcc ttcagtgctt tgttctttaa acctaccctt 720
tgacaatcag gtgctaataa ttgtatacta ttaaaaccag cacataagta ttgtaaatgt 780
gtgttctctc taggttgga gaaatgtctt tccttctatc tgggtcctgt taaagcgggt 840
10 gtcagttgtg tcttttcacc tcgatttgtg aattaataga attgggggga gaggaaatga 900
tgatgtcaat taagtttcag gtttggtcat atcatcattc tcgatgatat tctcactttg 960
tcgcaaactc gcccttatcg taagaacaag tttcagaatt ttccctccac tatacgactc 1020
cagtattatg tttacaatcc attggatgag tgcagcatta taagaccttg gtgcccagaa 1080
aaatctgtcc tttttggtac caaacctgag gtcttttgga agataatgta gaaaaccact 1140
15 acctattgaa ggcctgtttt ggctaactct tgcaaactct gatgatacct gcttatgttg 1200
attcttttcc acactgcttt cattttttaag tataaagact tagaaaacta gaataatgct 1260
tttacaataa attaaaagta tgtgatgttc tgggtttttt ctttcttttt agaaccctgt 1320
atttaaacaa gccttctttt taagtcttgt ttgaaattta agtctcagat cttctggata 1380
ccaaatcaaa aacccaacgc gtaaaacagg gcagtatttg tgttcctaata tttaaaaagc 1440
20 tttatgtata ctctataaat atagatgcat aaacaacact tccccttgag tagcacatca 1500
acatacagca ttgtacatta caatgaaaat gtgtaactta aggggtattat atatataaat 1560
acatatatac ctttgtaacc tttatactgt aaataaaaaa gttgcttttag tcaaaaaaaa 1620

```

25 (2) INFORMATION ÜBER SEQ ID NO: 33:

(i) SEQUENZ CHARAKTERISTIK:

(A) LÄNGE: 2968 Basenpaare

(B) TYP: Nukleinsäure

30 (C) STRANG: einzel

(D) TOPOLOGIE: linear

(ii) MOLEKÜLTYP: Aus einzelnen ESTs durch Assemblierung und Editierung
h rgestellte partielle cDNAs

35

(iii) HYPOTHETISCH: NEIN

(iii) ANTI-SENSE: NEIN

40

(vi) HERKUNFT:

(A) ORGANISMUS: MENSCH

(C) ORGAN: Endothelzelle

(vii) SONSTIGE HERKUNFT:

(A) BIBLIOTHEK: cDNA library

5

(xi) SEQUENZ-BESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 33:

	gaaaaagtag	aaggaaacac	agttcatata	gaagtaaaag	aaaaccctga	agaggaggag	60
10	gaggaggaag	aagaggaaga	agaagatgaa	gaaagtgaag	aggaggagga	agaggaggga	120
	gaaagtgaag	gcagtgaagg	tgatgaggaa	gatgaaaagg	tgtcagatga	gaaggattca	180
	gggaagacat	tagataaaaa	gccaagtaaa	gaaatgagct	cagattctga	atatgactct	240
	gatgatgatc	ggactaaaga	agaaagggct	tatgacaaag	caaaacggag	gattgagaaa	300
	cggcgacttg	aacatagtaa	aaatgtaaac	accgaaaagc	taagagcccc	tattatctgc	360
15	gtacttgggc	atgtggacac	aggggaagaca	aaaattctag	ataagctccg	tcacacacat	420
	gtacaagatg	gtgaagcagg	tggtatcaca	caacaaattg	gggccaccaa	tgttcctctt	480
	gaagctatta	atgaacagac	taagatgatt	aaaaattttg	atagagagaa	tgtacggatt	540
	ccaggaatgc	taattattga	tactcctggg	catgaatctt	tcagtaatct	gagaaataga	600
	ggaagctctc	tttgtgacat	tgccatttta	gttgttgata	ttatgcatgg	tttggagccc	660
20	cagacaattg	agtctatcaa	ccttctcaaa	tctaaaaaat	gtcccttcat	tgttgactct	720
	aataagattg	ataggttata	tgattggaaa	aagagtcctg	actctgatgt	ggctgctact	780
	ttaaagaagc	agaaaaagaa	tacaaaagat	gaatttgagg	agcgagcaaa	ggctattatt	840
	gtagaatttg	cacagcaggg	tttgaatgct	gctttgtttt	atgagaataa	agatccccgc	900
	acttttgtgt	cttttggtacc	tacctctgca	catactggtg	atggcatggg	aagtctgatc	960
25	taccttcttg	tagagttaac	tcagaccatg	ttgagcaaga	gacttgcaca	ctgtgaagag	1020
	ctgagagcac	aggtgatgga	ggttaaagct	ctcccgggga	tgggcaccac	tatagatgtc	1080
	atcttgatca	atgggcgttt	gaaggaagga	gatacaatca	ttgttcctgg	agtagaaggg	1140
	cccattgtaa	ctcagattcg	aggcctcctg	ttacctcctc	ctatgaagga	attacgagtg	1200
	aagaaccagt	atgaaaagca	taaaagaagta	gaagcagctc	aggggggtaa	gattcttgga	1260
30	aaagacctgg	agaaaacatt	ggctggttta	cccctccttg	tggcttataa	agaagatgaa	1320
	atccctgttc	ttaaagatga	attgatccat	gagttaaagc	agacactaaa	tgctatcaaa	1380
	ttagaagaaa	aaggagtcta	tgtccaggca	tctacactgg	gttctttgga	agctctactg	1440
	gaatttctga	aaacatcaga	agtgccctat	gcaggaatta	acattggccc	agtgcataaa	1500
	aaagatgtta	tgaaggcttc	agtgatgttg	gaacatgacc	ctcagtatgc	agtaattttg	1560
35	gccttcgatg	tgagaattga	acgagatgca	caagaaatgg	ctgatagtgt	aggagttaga	1620
	atttttagtg	cagaaattat	ttatcattta	tttgatgcct	ttacaaaata	tagacaagac	1680
	tacaagaaac	agaaacaaga	agaatttaag	cacatagcag	tatttccttg	caagataaaa	1740
	atcctccctc	agtacatttt	taattctcga	gatccgatag	tgatgggggt	gacggtggaa	1800
	gcaggtcagg	tgaaacaggg	gacacccatg	tgtgtcccaa	gcaaaaattt	tgttgacatc	1860
40	ggaatagtaa	caagtattga	aataaaccat	aaacaagtgg	atgttgcaaa	aaaaggacaa	1920
	gaagtttggtg	taaaaataga	acctatccct	ggtgagtcac	ccaaaatggt	tggaagacat	1980
	tttgaagcta	cagatattct	tgttagtaag	atcagccggc	agtccattga	tgcactcaaa	2040
	gactggttca	gagatgaaat	gcagaagagt	gactggcagc	ttattgtgga	gctgaagaaa	2100
	gtatttgaaa	tcatctaatt	ttttcacatg	gagcaggaac	tggagtaaat	gcaatactgt	2160
45	gttgtaatat	cccaacaaaa	atcagacaaa	aatggaaca	gacgtatttg	gacactgatg	2220
	gacttaagta	tggaaggaag	aaaaataggt	gtataaaatg	ttttccatga	gaaaccaaga	2280
	aacttacact	ggtttgacag	tggtcagtta	catgtcccca	cagttccaat	gtgcctgttc	2340
	actcacctct	cccttcccca	acccttctct	acttggctgc	tgttttaaa	tttgccttct	2400
	cccaaatttg	gattttttatt	acagatctaa	agctcttttcg	atttttatact	gattaaatca	2460
50	gtactgcagt	atttgattaa	aaaaaaaaaa	gcagattttg	tgattcttgg	gacttttttg	2520
	acgtaagaaa	tacttcttta	tttatgcata	ttcttcccac	agtgattttt	ccagcattct	2580
	tctgccatat	gccttttaggg	cttttataaa	atagaaaatt	aggcattctg	atatttcttt	2640

agctgctttg tgtgaaacca tgggtgtaaaa gcacagctgg ctgcttttta ctgcttgtgt 2700
agtcacgagt ccattgtaat catcacaatt ctaaaccaaa ctaccaataa agaaaacaga 2760
catccaccag taagcaagct ctgttaggct tccatgggta gtggtagctt ctctcccaca 2820
agttgtcctc ctaggacaag gaattatctt aacaaactaa actatccatc acactacctt 2880
5 ggtatgccag cacctgggta acagtaggag attttatata ttaatctgat ctgtttaatc 2940
tgatcgggtt agtagagatt ttatacat

(2) INFORMATION ÜBER SEQ ID NO: 34:

10

(i) SEQUENZ CHARAKTERISTIK:

(A) LÄNGE: 6011 Basenpaare

(B) TYP: Nukleinsäure

(C) STRANG: einzel

15

(D) TOPOLOGIE: linear

(ii) MOLEKÜLTYP: Aus einzelnen ESTs durch Assemblierung und Editierung
hergestellte partielle cDNAs

20

(iii) HYPOTHETISCH: NEIN

(iii) ANTI-SENSE: NEIN

(vi) HERKUNFT:

25

(A) ORGANISMUS: MENSCH

(C) ORGAN: Endothelzelle

(vii) SONSTIGE HERKUNFT:

(A) BIBLIOTHEK: cDNA library

30

(xi) SEQUENZ-BESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 34:

35

	ACGGGGCGCC	GGACGACCCG	CACATCTTAT	CCTCCACGCC	CCACTCGCAC	TCGGAGCGGG	60
	ACCGCCCCGG	ACTCCCCCTC	GGGCCGGCCA	CTCGAGGAGT	GAGGAGAGAG	GCCGCCGGCC	120
	CGGCTTGAGC	CGAGCGCAGC	ACCCCCCGCG	CCCCGCGCCA	GAAGTTTGGT	TGAACCGGGC	180
	TGCCGGGAGA	AACTTTTTTC	TTTTTTCCCC	CTCTCCCGGG	AGAGTCTCTG	GAGGAGGAGG	240
5	GGAAC TCCCC	CGGCCCAAGG	CTCGTGGGCT	CGGGGTGCGG	CGGCCGCAGA	AGGGGCGGGG	300
	TCCGCCCCGCG	AGGGGAGGCG	CCCCCGGGGA	CCCGAGAGGG	GGGTGAGGAC	CGCGGGCTGC	360
	TGGTGCGGCG	GCGGCAGCGT	GTGCCCCGCG	CAGGGGAGGC	GCCGCCCCGC	TCCCGGCCCG	420
	GCTGCGAGGA	GGAGGCGGCG	GCGGCGCAGG	AGGATGTACT	TGGTGCGGGG	GGACAGGGGG	480
	TTGGCCGGCT	GCGGGCACCT	CCTGGTCTCG	CTGCTGGGGC	TGCTGCTGCT	GCCGGCGCGC	540
10	TCCGGCACCC	GGGCGCTGGT	CTGCCTGCCC	TGTGACGAGT	CCAAGTGCGA	GGAGCCCAGG	600
	AACCGCCCCG	GGAGCATCGT	GCAGGGCGTC	TGCGGCTGCT	GCTACACGTG	CGCCAGCCAG	660
	GGGAACGAGA	GCTGCGGCGG	CACCTTCGGG	ATTTACGGAA	CCTGCGACCG	GGGGCTGCGT	720
	TGTGT CATCC	GGCCCCCGCT	CAATGGCGAC	TCCCTCACCG	AGTACGAAGC	GGGCGTTTGC	780
	GAAGATGAGA	ACTGGACTGA	TGACCAACTG	CTTGTTTTTA	AACCATGCAA	TGAAAACCTT	840
15	ATTGCTGGCT	GCAATATAAT	CAATGGGAAA	TGTGAATGTA	ACACCATTCG	AACCTGCAGC	900
	AATCCCTTTG	AGTTTCCAAG	TCAGGATATG	TGCCTTTCAG	CTTTAAAGAG	AATTGAAGAA	960
	GAGAAGCCAG	ATTGCTCCAA	GGCCCCGCTG	GAAGTCCAGT	TCTCTCCACG	TTGTCCTGAA	1020
	GATTCTGTTC	TGATCGAGGG	TTATGCTCCT	CCTGGGGAGT	GCTGTCCCTT	ACCCAGCCGC	1080
	TGCGTGTGCA	ACCCCGCAGG	CTGTCTGCGC	AAAGTCTGCC	AGCCGGGAAA	CCTGAACATA	1140
20	CTAGTGTCAA	AAGCCTCAGG	GAAGCCGGGA	GAGTGTGTG	ACCTCTATGA	GTGCAACACA	1200
	GTTTTCGGCG	TGGACTGCAG	GACTGTGGAA	TGCCCTACTG	TTCAGCAGAC	CGCGTGTCCC	1260
	CCGGACAGCT	ATGAAACTCA	AGTCAGACTA	ACTGCAGATG	GTTGCTGTAC	TTTGCCAACA	1320
	AGATGCGAGT	GTCTCTCTGG	CTTATGTGGT	TTCCCCGTGT	GTGAGGTGGG	ATCCACTCCC	1380
	CGCATAGTCT	CTCGTGGCGA	TGGGACACCT	GGAAAGTGCT	GTGATGTCTT	TGAATGTGTT	1440
25	AATGATACAA	AGCCAGCCTG	CGTATTTAAC	AATGTGGAAT	ATTATGATGG	AGACATGTTT	1500
	CGAATGGACA	ACTGTGCGTT	CTGTGCGATG	CAAGGGGGCG	TTGCCATCTG	CTTCACCGCC	1560
	CAGTGTGGTG	AGATAAACTG	CGAGAGGTAC	TACGTGCCCC	AAGGAGAGTG	CTGCCCAGTG	1620
	TGTGAAGATC	CAGTGTATCC	TTTTAATAAT	CCCGCTGGCT	GCTATGCCAA	TGGCCTGATC	1680
	CTTGCCACAG	GAGACCGGTG	GCGGGAAGAC	GACTGCACAT	TCTGCCAGTG	CGTCAACGGT	1740
30	GAACGCCACT	GCGTTGCGAC	CGTCTGCGGA	CAGACCTGCA	CAAACCCTGT	GAAAGTGCCT	1800
	GGGGAGTGTT	GCCCTGTGTG	CGAAGAACCA	ACCATCATCA	CAGTTGATCC	ACCTGCATGT	1860
	GGGGAGTTAT	CAAAC TGCAC	TCTGACACGG	AAGGACTGCA	TTAATGGTTT	CAAACGCGAT	1920
	CACAATGGTT	GTCGGACCTG	TCAGTGCATA	AACACCCAGG	AACTATGTTT	AGAACGTAAA	1980
	CAAGGCTGCA	CCTTGAAC T	TCCCTTCGGT	TTCTTACTG	ATGCCCCAAA	CTGTGAGATC	2040
35	TGTGAGTGCC	GCCCCAAGCC	CAAGAAGTGC	AGACCCATAA	TCTGTGACAA	GTATTGTCCA	2100
	CTTGGAATTG	TGAAGAATAA	GCACGGCTGT	GACATCTGTC	GCTGTAAGAA	ATGTCCAGAG	2160
	CTCTCATGCA	GTAAGATCTG	CCCCTTGGGT	TTCCAGCAGG	ACAGTCACGG	CTGTCTTATC	2220
	TGCAAGTGCA	GAGAGGCCTC	TGCTTCAGCT	GGGCCACCCA	TCCTGTGCGG	CACTTGTCTC	2280
	ACCGTGGATG	GTCATCATCA	TAAAAATGAG	GAGAGCTGGC	ACGATGGGTG	CCGGGAATGC	2340
40	TACTGTCTCA	ATGGACGGGA	AATGTGTGCC	CTGATCACCT	GCCCGGTGCC	TGCCTGTGGC	2400
	AACCCACCA	TTCACCCTGG	ACAGTGCTGC	CCATCATGTG	CAGATGACTT	TGTGGTGCAG	2460
	AAGCCAGAGC	TCAGTACTCC	CTCCATTTGC	CACGCCCTTG	GAGGAGAATA	CTTTGTGGAA	2520
	GGAGAAACGT	GGAACATTGA	CTCCTGTACT	CAGTGCACCT	GCCACAGCGG	ACGGGTGCTG	2580
	TGTGAGACAG	AGGTGTGCCC	ACCGCTGCTC	TGCCAGAACC	CCTCACGCAC	CCAGGATTCC	2640
45	TGCTGCCCCA	AGTGTACAGA	TCAACCTTTT	CGGCCTTCCT	TGTCCCGCAA	TAACAGCGTA	2700
	CCTAATTACT	GCAAAAATGA	TGAAGGGGAT	ATATTCTCTG	CAGCTGAGTC	CTGGAAGCCT	2760
	GACGTTTGTA	CCAGCTGCAT	CTGCATTGAT	AGCGTAATTA	GCTGTTTCTC	TGAGTCCTGC	2820
	CCTTCTGTAT	CCTGTGAAAG	ACCTGTCTTG	AGAAAAGGCC	AGTGTTGTCC	CTACTGCATA	2880
	AAAGACACAA	TTCCAAAGAA	GGTGGTGTGC	CACCTTCAGT	GGAAGGCCTA	TGCCGACGAG	2940
50	GAGCGGTGGG	ACCTTGACAG	CTGCACCCAC	TGCTACTGCC	TGCAGGGCCA	GACCCTCTGC	3000
	TCGACCGTCA	GCTGCCCCCC	TCTGCCCTGT	GTTGAGCCCA	TCAACGTGGA	AGGAAGTTGC	3060
	TGCCCAATGT	TGCCAGAAAT	GTATGTCCCA	GAACCAACCA	ATATACCCAT	TGAGAAGACA	3120
	AACCATCGAG	GAGAGGTTGA	CCTGGAGGTT	CCCCTGTGGC	CCACGCCTAG	TGAAAATGAT	3180
	ATCGTCCATC	TCCCTAGAGA	TATGGGTCAC	CTCCAGGTAG	ATTACAGAGA	TAACAGGCTG	3240
55	CACCCAAGTG	AAGATTCTTC	ACTGGACTCC	ATTGCCTCAG	TTGTGGTTCC	CATAATTATA	3300
	TGCCTCTCTA	TTATAATAGC	ATTCCTATTC	ATCAATCAGA	AGAAACAGTG	GATACCACTG	3360
	CTTTGCTGGT	ATCGAACACC	AACTAAGCCT	TCTTCCTTAA	ATAATCAGCT	AGTATCTGTG	3420
	GACTGCAAGA	AAGGAACCAG	AGTCCAGGTG	GACAGTTCCC	AGAGAATGCT	AAGAATTGCA	3480

GAACCAGATG CAAGATTTCAG TGGCTTCTAC AGCATGCAAA AACAGAACCA TCTACAGGCA 3540
 GACAATTTCT ACCAAACAGT GTGAAGAAAG GCAACTAGGA TGAGGTTTCA AAAGACGGAA 3600
 GACGACTAAA TCTGCTCTAA AAAGTAAACT AGAATTTGTG CACTTGCTTA GTGGATTGTA 3660
 TTGGATTGTG ACTTGATGTA CAGCGCTAAG ACCTTACTGG GATGGGCTCT GTCTACAGCA 3720
 5 ATGTGCAGAA CAAGCATTC CACTTTTCCT CAAGATAACT GACCAAGTGT TTTCTTAGAA 3780
 CCAAAGTTTT TAAAGTTGCT AAGATATATT TGCCTGTAAG ATAGCTGTAG AGATATTGG 3840
 GGTGGGGACA GTGAGTTTGG ATGGGGAAAG GGGTGGGAGG GTGGTGTTGG GAAGAAAAAT 3900
 TGGTCAGCTT GGCTCGGGGA GAAACCTGGT AACATAAAAG CAGTTCAGTG GCCCAGAGGT 3960
 TATTTTTTTC CTATTGCTCT GAAGACTGCA CTGGTTGCTG CAAAGCTCAG GCCTGAATGA 4020
 10 GCAGGAAACA AAAAAGGCCT TGCACCCAG CTGCCATAAC CACCTTAGAA CTACCAGACG 4080
 AGCACATCAG AACCCTTTGA CAGCCATCCC AGGTCTAAAG CCACAAGTTT CTTTTCTATA 4140
 CAGTCACAAC TGCAGTAGGC AGTGAGGAAG CCAGAGAAAT GCGATAGCGG CATTTCTCTA 4200
 AAGCGGGTTA TTAAGGATAT ATACAGTTAC ACTTTTGTGCT GCTTTTATTT TCTTCCAAGC 4260
 CAATCAATCA GCCAGTTCCT AGCAGAGTCA GCACATGAAC AAGATCTAAG TCATTTCTTG 4320
 15 ATGTGAGCAC TGGAGCTTTT TTTTTTTACA ACGTGACAGG AAGAGGAGGG AGAGGGTGAC 4380
 GAACACCAGG CATTTCCAGG GGCTATATTT CACTGTTTGT TGTTGCTTTG TTCTGTTATA 4440
 TTGTTGGTTG TTCATAGTTT TTGTTGAAGC TCTAGCTTAA GAAGAACTT TTTTAAAAA 4500
 GACTGTTTGG GGATTCTTTT TCCTTATTAT ATACTGATTC TACAAAATAG AAACACTTTC 4560
 ATTTTAATTG TATATTATTC AAGCACCTTT GTTGAAGCTC AAAAAAATG ATGCCTCTTT 4620
 20 AAACCTTAGC AATTATAGGA GTATTTATGT AACTATCTTA TGCTTCAAAA AACAAAAGTA 4680
 TTTGTGTGCA TGTGTATATA ATATATATAT ATACATATAT ATTTATACAC ATACAATTTA 4740
 TGTTTTCCCTG TTGAATGTAT TTTTATGAGA TTTTAACCAG AACAAAGGCA GATAAACAGG 4800
 CATTCCATAG CAGTGCTTTT GATCACTTAC AAATTTTTTG AATAACACAA AATCTCATTC 4860
 TACCTGCAGT TTAATTGGAA AGATGTGTGT GTGAGAGTAT GTATGTGTGT GTGTGTGTGT 4920
 25 GTGTGTGCGC GCGCACGCAC GCCTTGAGCA GTCAGCATTG CACCTGCTAT GGAGAAGGGT 4980
 ATTCCTTTAT TAAATCTTC CTCATTGGA TTTGCTTTCA GTTGGTTTTT AATTTGCTCA 5040
 CTGGCCAGAG ACATTGATGG CAGTTCCTAT CTGCATCACT AATCAGCTCC TGGATTTTTT 5100
 TTTTTTTTTT TCAAACAATG GTTTGAAACA ACTACTGGAA TATTGTCCAC AATAAGCTGG 5160
 AAGTTTGTG TAGTATGCCT CAAATATAAC TGACTGTATA CTATAGTGGT AACTTTTCAA 5220
 30 ACAGCCCTTA GCACTTTTAT ACTAATTAAC CCATTTGTGC ATTGAGTTTT CTTTTAAAAA 5280
 TGCTTGTTGT GAAAGACACA GATACCCAGT ATGCTTAACG TGAAAAGAAA ATGTGTTCTG 5340
 TTTTGTAAG GAACTTTCAA GTATTGTTGT AAATACTTGG ACAGAGGTTG CTGAACCTTA 5400
 AAAAAAATTA ATTTATTATT ATAATGACCT AATTTATTAA TCTGAAGATT AACCATTTTT 5460
 TTGTCTTAGA ATATCAAAAA GAAAAAGAAA AAGGTGTTCT AGCTGTTTGC ATCAAAGGAA 5520
 35 AAAAAAGATTT ATTATCAAGG GGCAATATTT TTATCTTTTC CAAAATAAAT TTGTTAATGA 5580
 TACATTACAA AAATAGATTG ACATCAGCCT GATTAGTATA AATTTTGTTG GTAATTAATC 5640
 CATTCCTGGC ATAAAAAGTC TTTATCAAAA AAAATTGTAG ATGCTTGCTT TTTGTTTTTT 5700
 CAATCATGGC CATATTATGA AAATACTAAC AGGATATAGG ACAAGGTGTA AATTTTTTTA 5760
 TTATTATTTT AAAGATATGA TTTATCCTGA GTGCTGTATC TATTACTCTT TTTACTTTGGT 5820
 40 TCCTGTTGTG CTCTTGTAAG AGAAAAATAT AATTTCTCTGA AGAATAAAAT AGATATATGG 5880
 CACTTGAGT GCATCATAGT TCTACAGTTT GTTTTTGTTT TCTTCAAAAA AGCTGTAAGA 5940
 GAATTATCTG CAACTTGATT CTTGGCAGGA AATAAACATT TTGAGTTGAA ATCAAAAAA 6000
 AAAAAAAAAA A

45

(2) INFORMATION ÜBER SEQ ID NO: 34a:

50

(i) SEQUENZ CHARAKTERISTIK:

(A) LÄNGE: 1036 Aminosäuren

(B) TYP: Nukleinsäure

(C) STRANG: einzel

(D) TOPOLOGIE: linear

(vi) HERKUNFT:

(A) ORGANISMUS: MENSCH

(C) ORGAN: Endothelzelle

5 (xi) SEQUENZ-BESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 34a:

Von Seq. ID No. 34 abgeleitete Protein-Sequenz, Start: 454bp, Stop: 3559bp

```
10 MYLVAGDRGL AGCGHLLVSL LGLLLLPAARS GTRALVCLPC DESKCEEPRN RPGSIVQGV 60
GCCYTCASQG NESCGGTFGI YGTCDRGLRC VIRPPLNGDS LTEYEAGVCE DENWTDDQLL 120
GFKPCNENLI AGCNIINGKC ECNTIRTCSN PFEFPSQDMC LSALKRIEEE KPDCSKARCE 180
VQFSPRCPED SVLIEGYAPP GECCPLPSRC VCNFAGCLRK VCQPGNLNIL VSKASGKPGE 240
CCDLYECKPV FGVD CRTVEC PTVQQTACPP DSYETQVRLT ADGCCTLPTR CECLSGLCGF 300
15 PVCEVGSTPR IVSRGDGTPG KCCDVFEVCN DTKPACVFNN VEYYDGD MFR MDNCRFCRCQ 360
GGVAICFTAQ CGEINCERY VPEGECCPVC EDPVYPFNNP AGCYANGLIL AHGDRWREDD 420
CTFCQCVNGE RHC VATVCGQ TCTNPVKVPG ECCPVCEPT IITVDPPACG ELSNCTLTRK 480
DCINGFKRDH NGCRTCQCIN TQELC SERKQ GCTLNCPFGF LTDAQNCEIC ECRPRPKKCR 540
PIICDKYCPL GLLKNKHGCD ICRCCKCPEL SCSKICPLGF QQDSHGCLIC KCREASASAG 600
20 PPILSGTCLT VDGHHKNEE SWHDGCRECY CLNGREMCAL ITCVPACGN PTIHPGCCP 660
SCADDFVQK PELSTPSICH APGGEYFVEG ETWNIDSCTQ CTCHSGRVLC ETEVCPPLL 720
QNPSRTQDSC CPQCTDQPF PSLSRNNSVP NYCKNDEGDI FLAAESWKPD VCTSCICIDS 780
VISCFSESCP SVSCERPVL R KGQCCPYCIK DTIPKKVVCH FSGKAYADEE RWDLDSC THC 840
YCLQGQTLCS TVSCPPLPCV EPINVEGSCC PMCPEMYVPE PTNIPIEKTN HRGEVDLEVP 900
25 LWPTPSENDI VHLPRDMGHL QVDYRDNRLH PSEDSSLDSI ASVVVPIIIC LSIIIAFLFI 960
NQKKQWIPLL CWYRTPTKPS SLNNQLVSVD CKKGTRVQVD SSQRMLRIAE PDARFSGFYS 1020
MQKQNHQLQAD N FYQTV
```

30

(2) INFORMATION ÜBER SEQ ID NO: 35:

(i) SEQUENZ CHARAKTERISTIK:

(A) LÄNGE: 716 Basenpaare

35 (B) TYP: Nukleinsäure

(C) STRANG: einzel

(D) TOPOLOGIE: linear

(ii) MOLEKÜLTYP: Aus einzelnen ESTs durch Assemblierung und Editierung

40 hergestellte partielle cDNAs



(iii) HYPOTHETISCH: NEIN

(iii) ANTI-SENSE: NEIN

5 (vi) HERKUNFT:

(A) ORGANISMUS: MENSCH

(C) ORGAN: Endothelzelle

(vii) SONSTIGE HERKUNFT:

10 (A) BIBLIOTHEK: cDNA library

(xi) SEQUENZ-BESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 35:

15

20

25

```
gcagtacctg gagtgtcctg cagggggaaa gcgaaccggg ccctgaagtc cggggcagtc 60
acccggggct cctgggccgc tctgccgggc tggggctgag cagcgatcct gctttgtccc 120
agaagtccag agggatcagc ccagaaacac accctcctcc ccgggacgcc gcagctttct 180
ggaggctgag gaaggcatga agagtgggct ccacctgctg gccgactgag aaaagaattt 240
ccagaactcg gtcctatttt acagattgag aaactatggt tcaagaagag aggacggggc 300
ttgagggaat ctctgattc tccttatatg acctcaaact gaccatacta aacagtgtag 360
aaggctttt taaggctcta aatgtcaggg tctcccatcc cctgatgcct gacttgtaca 420
gtcagtgtgg agtagacggg ttcctccacc cagggttgac tcagggggat gatctgggtc 480
ccattctggt cttaagaccc caaacaaggg ttttttcagc tccaggatct ggagcctcta 540
tctggttagt gtcgtaacct ctgtgtgcct cccgttacct catctgtcca gtgagctcag 600
cccccatcca cctaacaggg tggccacagg gattactgag ggtaagacc ttagaactgg 660
gtctagcacc cgataagagc tcaataaatg ttgttccttt ccacatcaaa aaaaaa
```

30 (2) INFORMATION ÜBER SEQ ID NO: 36:

(i) SEQUENZ CHARAKTERISTIK:

(A) LÄNGE: 395 Basenpaare

(B) TYP: Nukleinsäure

35

(C) STRANG: einzel

(D) TOPOLOGIE: linear

(ii) MOLEKÜLTYP: Aus einzelnen ESTs durch Assemblierung und Editierung
herg stellte partielle cDNAs

(iii) HYPOTHETISCH: NEIN

5

(iii) ANTI-SENSE: NEIN

(vi) HERKUNFT:

(A) ORGANISMUS: MENSCH

10

(C) ORGAN: Endothelzelle

(vii) SONSTIGE HERKUNFT:

(A) BIBLIOTHEK: cDNA library

15

(xi) SEQUENZ-BESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 36:

20 ccaataacttc attcttcatt ggtggagaag attgtagact tctaagcatt ttccaaataa 60
aaaagctatg atttgatttc caacttttaa acattgcatg tcctttgcca ttactacat 120
tctccaaaaa aaccttgaaa tgaagaaggc cacccttaaa atacttcaga ggctgaaaat 180
atgattatta cattggaatc cttagccta tgtgatattt cttaacttt gcactttcac 240
gccagtaaa accaaagtca gggtaaccaa tgtcatttta caaatgtta aaaccctaata 300
25 tgcagttcct tttttaaatt attttaaaga ttacttaaca acattagaca gtgcacaaaaa 360
agaagcaagg aaagcattct taattctacc atcct

(2) INFORMATION ÜBER SEQ ID NO: 37:

30

(i) SEQUENZ CHARAKTERISTIK:

(A) LÄNGE: 134 Basenpaare

(B) TYP: Nukleinsäure

(C) STRANG: einzel

(D) TOPOLOGIE: linear

35

(ii) MOLEKÜLTYP: Aus einzelnen ESTs durch Assemblierung und Editierung hergestellte partielle cDNAs

(iii) HYPOTHETISCH: NEIN

5

(iii) ANTI-SENSE: NEIN

(vi) HERKUNFT:

(A) ORGANISMUS: MENSCH

10

(C) ORGAN: Endothelzelle

(vii) SONSTIGE HERKUNFT:

(A) BIBLIOTHEK: cDNA library

15

(xi) SEQUENZ-BESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 37:

20

```
ccctcgagcg gccgcccggg caggtacttt taccaccgaa ttgttcactt gactttaaga 60
aaccataaaa gctgcctggc tttcagcaac aggcctatca acaccatggt gagtctccat 120
aagggaacacc gtgt
```

(2) INFORMATION ÜBER SEQ ID NO: 38:

25

(i) SEQUENZ CHARAKTERISTIK:

(A) LÄNGE: 644 Basenpaare

(B) TYP: Nukleinsäure

(C) STRANG: einzel

30

(D) TOPOLOGIE: linear

(ii) MOLEKÜLTYP: Aus einzelnen ESTs durch Assemblierung und Editierung hergestellte partielle cDNAs

(iii) HYPOTHETISCH: NEIN

(iii) ANTI-SENSE: NEIN

5 (vi) HERKUNFT:

(A) ORGANISMUS: MENSCH

(C) ORGAN: Endothelzelle

(vii) SONSTIGE HERKUNFT:

10 (A) BIBLIOTHEK: cDNA library

(xi) SEQUENZ-BESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 38:

15
aagcctgttg tcatggggga ggtggtggcg cttggtggcc actggcgggc gaggtagagg 60
cagtggcgct tgagttggtc gggggcagcg gcagatttga ggcttaagca acttcttccg 120
gggaagagtg ccagtgcagc cactgttaca attcaagatc ttgatctata tccatagatt 180
ggaatattgg tgggccagca atcctcagac gcctcactta ggacaaatga ggaaactgag 240
20 gcttggtgaa gttacgaaac ttgtccaaaa tcacacaact tgtaaagggc acagccaaga 300
ttcagagcca ggctgtaaaa attaaaatga acaaattacg gcaaagtttt aggagaaaga 360
aggatgttta tgttccagag gccagtcgtc cacatcagtg gcagacagat gaagaaggcg 420
ttcgcaccgg aaaatgtagc ttcccgggta agtaccttgg ccatgtagaa gttgatgaat 480
caagaggaat gcacatctgt gaagatgctg taaaaagatt gaaagctgaa aggaagttct 540
25 tcaaaggctt ctttggaata actggaaaga aagcagttaa agcagtttct gtgggtctaa 600
gcagatggac tcagaggttg tggatgaaaa actaaggacc tcat

(2) INFORMATION ÜBER SEQ ID NO: 39:

30

(i) SEQUENZ CHARAKTERISTIK:

(A) LÄNGE: 657 Basenpaare

(B) TYP: Nukleinsäure

(C) STRANG: einzel

35 (D) TOPOLOGIE: linear

(ii) MOLEKÜLTYP: Aus einzelnen ESTs durch Assemblierung und Editierung
hergestellte partielle cDNAs

(iii) HYPOTHETISCH: NEIN

5

(iii) ANTI-SENSE: NEIN

(vi) HERKUNFT:

(A) ORGANISMUS: MENSCH

10

(C) ORGAN: Endothelzelle

(vii) SONSTIGE HERKUNFT:

(A) BIBLIOTHEK: cDNA library

15

(xi) SEQUENZ-BESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 39:

20

```
ctttttggtt gggttttcca atgtagatgt ctcagtga aa tgtgcagata tactttgttc 60
cttatatggt caccagtgtt aattatggac aaatacatta aaacaaggggt tcctggccca 120
gcctcccatc taatctcttt gatactcttg gaatctaagt ctgaggagcg atttctgaat 180
tagccagtgt tgtaccaact ttctgttagg aattgtatta gaataacctt tctttttcag 240
acctgctcag tgagacatct tggggaatga agtaggaaaa tagacatttg gtggaaaaac 300
agcaaaatga gaacattaaa aagactcatt caagtatgag tataaagggc atggaaattc 360
25 tggtcctttg agcaaaatga gaagaaaaaa ttctgctcag cagtattcac tgtgttaaga 420
ttttttggtt ttacacgaa tggaaaaatg atgtgtaagt ggtatagatt ttaatcagct 480
aacagtcact ccagagattt tgatcagcac caattcctat agtagtaagt atttaaaagt 540
taagaaatac tactacattt aacattataa agtagagttc tggacataac tgaaaattag 600
atgtttgctt caatagaaat ttgttcccac ttgtattttc aacaaaatta tcggaac
```

30

(2) INFORMATION ÜBER SEQ ID NO: 40:

(i) SEQUENZ CHARAKTERISTIK:

35

(A) LÄNGE: 1328 Basenpaare

(B) TYP: Nukleinsäure

(C) STRANG: einzel

(D) TOPOLOGIE: linear

(ii) MOLEKÜLTYP: Aus einzelnen ESTs durch Assemblierung und Editierung
hergestellte partielle cDNAs

5

(iii) HYPOTHETISCH: NEIN

(iii) ANTI-SENSE: NEIN

10 (vi) HERKUNFT:

(A) ORGANISMUS: MENSCH

(C) ORGAN: Endothelzelle

(vii) SONSTIGE HERKUNFT:

15 (A) BIBLIOTHEK: cDNA library

(xi) SEQUENZ-BESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 40:

20

```

acaatttttaa aataactagc aattaatcac agcatatcag gaaaaagtac acagtgagtt 60
ctggttagtt tttgtaggct cattatgggt agggctcgta agatgtatat aagaacctac 120
ctatcatgct gtatgtatca ctcatcccat tttcatgttc catgcatact cgggcatcat 180
gctaatatgt atccttttaa gcactctcaa ggaaacaaaa gggcctttta tttttataaa 240
25 ggtaaaaaaa attcccaaaa tttttgcac tgaatgtacc aaagggtgaag ggacattaca 300
atatgactaa cagcaactcc atcacttgag aagtataata gaaaatagct tctaaatcaa 360
acttccttca cagtgccgtg tctaccacta caaggactgt gcatcctaagt aataattttt 420
taagattcac tatatgtgat agtatgatat gcattttattt aaaatgcatt agactctctt 480
ccatccatca aatactttac aggatggcat ttaatacaga ttttctgtat ttccccact 540
30 gctttttatt tgtacagcat cattaaacac taagctcagt taaggagcca tcagcaacac 600
tgaagagatc agtagtaaga attccatttt ccctcatcag tgaagacacc acaaattgaa 660
actcagaact atattttctaa gcctgcattt tcatgatgc ataattttct tagtaaatatt 720
aagagacagt ttttctatgg catctccaaa actgcatgac atcactagtc ttacttctgc 780
ttaattttat gagaaggat tcttcatttt aattgctttt gggattactc cacatctttg 840
35 tttattttctt gactaatcag attttcaata gagtgaagtt aaattggggg tcataaaaagc 900
attggattga catatgggtt gccagcctat gggtttacag gcattgcccc aacatttctt 960
tgagatctat atttataagc agccatggaa ttcctattat gggatgttgg caatcttaca 1020
ttttatagag gtcatatgca tagttttcat aggtgttttg taagaactga ttgctctcct 1080
gtgagtttaag ctatgtttac tactgggacc ctcaagagga ataccactta tgttacactc 1140
40 ctgcactaaa ggcacgtact gcagtgtgaa gaaatgttct gaaaaagggt tatagaaatc 1200
tggaataaag aaaggaagag ctctctgtat tctataattg gaagagaaaa aaagaaaaac 1260
ttttaactgg aaatgttagt ttgtacttat tgatcatgaa tacaagtata tatttaattt 1320

```


tgaaaaaa

(2) INFORMATION ÜBER SEQ ID NO: 41:

5

(i) SEQUENZ CHARAKTERISTIK:

(A) LÄNGE: 987 Basenpaare

(B) TYP: Nukleinsäure

(C) STRANG: einzel

10

(D) TOPOLOGIE: linear

(ii) MOLEKÜLTYP: Aus einzelnen ESTs durch Assemblierung und Editierung hergestellte partielle cDNAs

15

(iii) HYPOTHETISCH: NEIN

(iii) ANTI-SENSE: NEIN

(vi) HERKUNFT:

20

(A) ORGANISMUS: MENSCH

(C) ORGAN: Endothelzelle

(vii) SONSTIGE HERKUNFT:

(A) BIBLIOTHEK: cDNA library

25

(xi) SEQUENZ-BESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 41:

30 aacagagact ggcacaggac ctcttcattg caggaagatg gtagtgtagg caggtaacat 60
tgagctcttt tcaaaaaagg agagctcttc ttcaagataa ggaagtggta gttatgggtg 120
taacccccgg ctatcagtcc ggatgggtgc caccctcct gctgtaggat ggaagcagcc 180
atggagtggg agggaggcgc aataagacac ccctccacag agcttggcat catgggaagc 240
tggttctacc tcttcctggc tcctttggtt aaaggcctgg ctgggagcct tccttttggg 300
35 tgtctttctc ttctccaacc aacagaaaag actgctcttc aaaggtggag ggtcttcatg 360
aaacacagct gccaggagcc caggcacagg gctggggggc tggaaaaagg agggcacaca 420


```

5  ggaggagggg  ggagctggta  gggagatgct  ggctttacct  aaggtctcga  aacaaggagg  480
   gcagaatagg  cagaggcctc  tccgtcccag  gcccattttt  gacagatggc  gggacggaaa  540
   tgcaatagac  cagcctgcaa  gaaagacatg  tgttttgatg  acaggcagtg  tggccgggtg  600
   gaacaagcac  aggccttgga  atccaatgga  ctgaatcaga  accctaggcc  tgccatctgt  660
   cagccgggtg  acctgggtca  attttagcct  ctaaaagcct  cagtctcctt  atctgcaaaa  720
   tgaggcttgt  gatacctgtt  ttgaagggtt  gctgagaaaa  ttaaagataa  gggatatcaa  780
   aatagtctac  ggccatacca  ccctgaacgt  gcctaattct  gtaagctaag  cagggtcagg  840
   cctggtagt  acctggatgg  ggagagtatg  gaaaacatac  ctgcccgcag  ttggagttgg  900
10  actctgtctt  aacagtagcg  tggcacacag  aaggcactca  gtaaatactt  gttgaataaa  960
   tgaagtagcg  atttggtgtg  aaaaaaa

```

(2) INFORMATION ÜBER SEQ ID NO: 42:

15 (i) SEQUENZ CHARAKTERISTIK:

(A) LÄNGE: 956 Basenpaare

(B) TYP: Nukleinsäure

(C) STRANG: einzel

(D) TOPOLOGIE: linear

20

(ii) MOLEKÜLTYP: Aus einzelnen ESTs durch Assemblierung und Editierung
hergestellte partielle cDNAs

(iii) HYPOTHETISCH: NEIN

25

(iii) ANTI-SENSE: NEIN

(vi) HERKUNFT:

(A) ORGANISMUS: MENSCH

30

(C) ORGAN: Endothelzelle

(vii) SONSTIGE HERKUNFT:

(A) BIBLIOTHEK: cDNA library

35

(xi) SEQUENZ-BESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 42:


```

5   cggacggtgg ggcggacgcg tgggtgcagg agcagggcggt ctgccgactg ccccaaccaa 60
   ggaaggagcc cctgagtccg cctgcgcctc catccatctg tccggccaga gccggcatcc 120
   ttgcctgtct aaagccttaa ctaagactcc cgccccgggc tggccctgtg cagaccctac 180
   tcaggggatg tttacctggt gctcgggaag ggaggggaag gggccgggga gggggcacgg 240
   caggcgtgtg gcagccacac gcaggcggcc agggcgcca gggacccaaa gcaggatgac 300
   cacgcacctc cacgccactg cctccccga atgcatttgg aaccaaagtc taaactgagc 360
   tcgcagcccc cgcgccctcc ctccgcctcc catcccgctt agcgctctgg acagatggac 420
   gcaggccctg tccagccccc agtgcgctcg ttccgggtccc cacagactgc cccagccaac 480
10  gagattgctg gaaaccaagt caggccaggt gggcggaaca aagggccagg tgcggcctgg 540
   ggggaacgga tgctccgagg actggactgt ttttttcaca catcggtgcc gcagcggtgg 600
   gaaggaaagg cagatgtaaa tgatgtgttg gtttacaggg tatatttttg ataccttcaa 660
   tgaattaatt cagatgtttt acgcaaggaa ggacttaccc agtattactg ctgctgtgct 720
   tttgatctct gcttaccgtt caagaggcgt gtgcaggccg acagtcggtg accccatcac 780
15  tcgcaggacc aagggggcggt ggactgctgg ctacgcccc gctgtgtcct cctccccctc 840
   ccttccttgg gcagaatgaa ttcgatgcgt attctgtggc cgccatctgc gcagggtggt 900
   ggtattctgt catttacaca cgtcgttcta attaaaaagc gaattatact ccaaaa

```

20 (2) INFORMATION ÜBER SEQ ID NO: 43:

(i) SEQUENZ CHARAKTERISTIK:

(A) LÄNGE: 536 Basenpaare

(B) TYP: Nukleinsäure

25 (C) STRANG: einzel

(D) TOPOLOGIE: linear

(ii) MOLEKÜLTYP: Aus einzelnen ESTs durch Assemblierung und Editierung
hergestellte partielle cDNAs

30

(iii) HYPOTHETISCH: NEIN

(iii) ANTI-SENSE: NEIN

35 (vi) HERKUNFT:

(A) ORGANISMUS: MENSCH

(C) ORGAN: Endothelzelle

(vii) SONSTIGE HERKUNFT:

(A) BIBLIOTHEK: cDNA library

(xi) SEQUENZ-BESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 43:

5
10
15

```
aaataaacac  ttccataaca  ttttgttttc  gaagtctatt  aatgcaatcc  cacttttttc  60
cccctagttt  ctaaagtgtt  aagagagggg  aaaaaaggct  caggatagtt  ttcacctcac  120
agtgttagct  gtcttttatt  ttactcttgg  aaatagagac  tccattaggg  ttttgacatt  180
ttgggaaccc  agttttacca  ttgtgtcagt  aaaacaataa  gatagtttga  gagcatatga  240
tctaaataaa  gacatttgaa  gggtttagtt  gaattctaaa  agtaggtaat  agccaaatag  300
cattctcatc  ccttaacaga  caaaaactta  tttgtcaaaa  gaattagaaa  aggtgaaaat  360
atTTTTTcca  gatgaaactt  gtgccacttc  caattgacta  atgaaataca  aggagacaga  420
ctggaaaaag  tgggttatgc  cacctttaaa  accctttctg  gtaaataatta  tggtagctaa  480
agggtgggtt  ccccggcacc  tggacctgga  caggtagggg  tccgtgggta  accagt
```

(2) INFORMATION ÜBER SEQ ID NO: 44:

20 (i) SEQUENZ CHARAKTERISTIK:

(A) LÄNGE: 1630 Basenpaare

(B) TYP: Nukleinsäure

(C) STRANG: einzel

(D) TOPOLOGIE: linear

25

(ii) MOLEKÜLTYP: Aus einzelnen ESTs durch Assemblierung und Editierung
hergestellte partielle cDNAs

(iii) HYPOTHETISCH: NEIN

30

(iii) ANTI-SENSE: NEIN

(vi) HERKUNFT:

(A) ORGANISMUS: MENSCH

35

(C) ORGAN: Endothelzelle

(vii) SONSTIGE HERKUNFT:

(A) BIBLIOTHEK: cDNA library

5 (xi) SEQUENZ-BESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 44:

```

10  ggggagggac gagtatggaa ccctgaaggt agcaagtcca ggcactggcc tgaccatccg 60
    gctccctggg caccaagtcc caggcaggag cagctgtttt ccatcccttc ccagacaagc 120
    tctattttta tcacaatgac ctttagagag gtctcccagg ccagctcaag gtgtcccact 180
    atcccctctg gaggggaagag gcaggaaaat tctcccggg tccctgtcat gctactttct 240
    ccatcccagt tcagactgtc caggacatct tatctgcagc cataagagaa ttataaggca 300
    gtgatttccc ttaggcccag gacttgggcc tccagctcat ctgttccttc tgggcccatt 360
    catggcagggt tctgggctca aagctgaact ggggagagaa gagatacaga gctaccatgt 420
15  gactttacct gattgccctc agtttggggt tgcttattgg gaaagagaga gacaaagagt 480
    tacttgttac gggaaatatg aaaagcatgg ccaggatgca tagaggagat tctagcaggg 540
    gacaggattg gctcagatga cccctgaggg ctcttcagg cttgaaatgc attccatgat 600
    attaggaagt cgggggtggg tgggtggtgg gggctagttg ggtttgaatt taggggccga 660
    tgagcttggg tacgtgagca ggggtgttaag ttagggctct cctgtatttc tgggtcccct 720
20  ggaaatgtcc ctttcttcag tgtcagacct cagtcccagt gtccatatcg tgcccagaaa 780
    agtagacatt atcctgcccc atcccttccc cagtgcactc tgacctagct agtgcctggg 840
    gcccagtgac ctgggggagc ctggctgcag gccctcactg gttccctaaa ccttgggtggc 900
    tgtgattcag gtccccagg gggactcagg gaggaatatg gctgagttct gtagtttcca 960
    gagttggctg gtagagcctt ctagagggtc agaataattag cttcaggatc agctgggggt 1020
25  atggaattgg ctgaggatca aacgtatgta ggtgaaagga taccaggatg ttgctaaagg 1080
    tgagggacag tttgggtttg ggacttacca gggtgatgtt agatctggaa cccccaagtg 1140
    aggctggagg gagttaagggt cagtatggaa gatagggttg ggacagggtg ctttggaatg 1200
    aaagagtgac cttagagggc tccttgggcc tcaggaatgc tcctgctgct gtgaagatga 1260
    gaagggtgctc ttactcagtt aatgatgagt gactatatatt accaaagccc ctacctgctg 1320
30  ctgggtccct tgtagcacag gagactgggg ctaaggggccc ctcccaggga agggacacca 1380
    tcaggcctct ggctgaggca gtagcataga ggatccattt ctacctgcat ttcccagagg 1440
    actagcagga ggcagccttg agaaaccggc agttcccaag ccagcgctcg gctgttctct 1500
    cattgtcact gccctctccc caacctctcc tctaaccac tagagattgc ctgtgtcctg 1560
    cctcttgctt cttgtagaat gcagctctgg ccctcaataa atgcttcctg cattcatctg 1620
35  caaaaaaaaa

```

(2) INFORMATION ÜBER SEQ ID NO: 45:

40 (i) SEQUENZ CHARAKTERISTIK:

(A) LÄNGE: 169 Basenpaare

(B) TYP: Nukleinsäure

(C) STRANG: einzel

(D) TOPOLOGIE: linear

(ii) MOLEKÜLTYP: Aus einzelnen ESTs durch Assemblierung und Editierung hergestellte partielle cDNAs

(iii) HYPOTHETISCH: NEIN

5

(iii) ANTI-SENSE: NEIN

(vi) HERKUNFT:

(A) ORGANISMUS: MENSCH

10

(C) ORGAN: Endothelzelle

(vii) SONSTIGE HERKUNFT:

(A) BIBLIOTHEK: cDNA library

15

(xi) SEQUENZ-BESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 45:

20

```
tcttttgctt ttagcttttt atttttgtat taacaggagt cttattacac ataggtctga 60
taaaactggt ttatgatcct cagtctgatt ccagtgtctgc ataactagat aacgtatgaa 120
ggaaaaacga cgacgaacaa aaaagtaagt gcttggaaga cttagttga
```

(2) INFORMATION ÜBER SEQ ID NO: 46:

25

(i) SEQUENZ CHARAKTERISTIK:

(A) LÄNGE: 769 Basenpaare

(B) TYP: Nukleinsäure

(C) STRANG: einzel

30

(D) TOPOLOGIE: linear

(ii) MOLEKÜLTYP: Aus einzelnen ESTs durch Assemblierung und Editierung hergestellte partielle cDNAs

(iii) HYPOTHETISCH: NEIN

(iii) ANTI-SENSE: NEIN

5 (vi) HERKUNFT:

(A) ORGANISMUS: MENSCH

(C) ORGAN: Endothelzelle

(vii) SONSTIGE HERKUNFT:

10 (A) BIBLIOTHEK: cDNA library

(xi) SEQUENZ-BESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 46:

15

tgcagggtcat atttactatc ggcaataaaa ggaagcaaag cagtattaag cagcgggtgga 60
atttgtcgct ttacttttt ataaagtgtc acataaaatg tcatatttcc aaatttataaa 120
acataactcc agttcttacc atgagaacag catggtgatc acgaaggatc ttcttgaaaa 180
aaacaaaaac aaaaacaaaa aacaatgatc tcttctgggt atcacatcaa atgagataca 240
20 aaggtgtact aggcaatctt agagatctgg caacttattt tatatataag gcatctgtga 300
ccaagagacg ttatgaatta aatgtacaaa tgtattatgt ataaatgtat taaatgcaag 360
cttcatataa tgacaccaat gtctctaagt tgctcagaga tcttgactgg ctgtggccct 420
ggccagctcc tttcctgata gtctgattct gccttcatat ataggcagct cctgatcatc 480
catgccagtg aatgagaaaa caagcatgga atatataaac tttaacatta aaaaatgttt 540
25 tattttgtaa taaaatcaaa tttcccattg aaaccttcaa aaactttgca gaatgagggt 600
ttgatatatg tgtacaagta gtaccttctt agtgcaagaa aacatcatta tttctgtctg 660
cctgcctttt tgttttttaa aatgaagact atcattgaaa caagtttgtc ttcagtatca 720
ggacatgttg acggagagga aaggtaggaa agggtaggg atagaagcc

30

(2) INFORMATION ÜBER SEQ ID NO: 47:

(i) SEQUENZ CHARAKTERISTIK:

(A) LÄNGE: 2529 Basenpaare

35 (B) TYP: Nukleinsäure

(C) STRANG: einzel

(D) TOPOLOGIE: linear

(ii) MOLEKÜLTYP: Aus einzelnen ESTs durch Assemblierung und Editierung
hergestellte partielle cDNAs

(iii) HYPOTHETISCH: NEIN

5

(iii) ANTI-SENSE: NEIN

(vi) HERKUNFT:

(A) ORGANISMUS: MENSCH

10

(C) ORGAN: Endothelzelle

(vii) SONSTIGE HERKUNFT:

(A) BIBLIOTHEK: cDNA library

15

(xi) SEQUENZ-BESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 47:

20	tttagttcat	agtaatgtaa	aaccatttgt	ttaattctaa	atcaaatacac	tttcacaaca	60
	gtgaaaatta	gtgactggtt	aagggtgtgc	actgtacata	tcatacatttt	ctgactgggg	120
	tcaggacctg	gtcctagtcc	acaagggtgg	caggaggagg	gtggaggcta	agaacacaga	180
	aaacacacaa	aagaaaggaa	agctgccttg	gcagaaggat	gagggtggtga	gcttgccgag	240
	ggatggtggg	aagggggctc	cctgttgggg	ccgagccagg	agtcccaagt	cagctctcct	300
	gccttactta	gctcctggca	gagggtgagt	ggggacctac	gaggttcaaa	atcaaatggc	360
25	atttggccag	cctggcctta	ctaacaggtt	cccagagtgc	ctctgttggc	tgagctctcc	420
	tgggctcact	ccatttcatt	gaagagtcca	aatgattcat	tttcctaccc	acaacttttc	480
	attattcttc	tggaaccca	tttctgttga	gtccatctga	cttaagtcct	ctctccctcc	540
	actagtggg	gccactgcac	tgaggggggt	cccaccaatt	ctctctagag	aagagacact	600
	ccagaggccc	ctgcaacttt	gcggatttcc	agaaggtgat	aaaaagagca	ctcttgagtg	660
30	ggtgccagg	aatgtttaa	atctatcagg	cacactataa	agctgggtgt	ttcttcctac	720
	caagtggatt	cggcatatga	accacctact	caatacttta	tattttgtct	gtttaaacac	780
	tgaactctgg	tggtgacagg	tacaaaggag	aagagatggg	gactgtgaag	aggggagggc	840
	ttccctcatc	ttcctcaaga	tctttgtttc	cataaactat	gcagtcataa	ttgagaaaaa	900
	gcaatagatg	gggcttccta	ccatttggtg	gttattgctg	gggttagcca	ggagcagtgt	960
35	ggatggcaaa	gtaggagaga	ggcccagagg	aaagcccata	tcctccagc	tttggggtct	1020
	ccagaaagag	gctggatttc	tgggatgaag	cctagaaggc	agagcaagaa	ctgttccacc	1080
	aggtgaacag	tcctacctgc	ttggtaccat	agtcctcaa	taagattcag	aggaagaagc	1140
	ttatgaaact	gaaaatcaaa	tcaagggtatt	gggaagaata	atttcccctc	gattccacag	1200
	gaggggaagac	cacacaatat	cattgtgctg	gggctcccca	aggccctgcc	acctggcctt	1260
40	acaaatcatc	aggggttgcc	tgcttgccag	tcacatgctt	ccctggtttt	agcacacata	1320
	caaggagttt	tcagggaact	ctatcaagcc	ataccaaaat	cagggtcaca	tgtgggtttc	1380
	ccctttcctt	gcctcttcat	aaaagacaac	ttggcttctg	aggatgggtg	tcttttgcac	1440
	gcagttgggc	tgacctgaca	aagccccag	tttcctgtgg	caggttctgg	gagaggatgc	1500
	attcaagctt	ctgcagccta	ggggacaggg	ctgcttgctt	agttattact	gcctcggagc	1560


```

tccaaatccc accaaagtcc tgactccagg tctttcctaa tgcacagtag tcagtctcag 1620
cttcggcagt attctcggct gtatgttctc tggcagagag aggcagatga acatagtttt 1680
agggagaaa ctgatgggaa acctgtgagt taagccacat gtctcaccag gaataattta 1740
tgccaggaaa ccaggaagtc attcaagttg ttctctgagg ccaaagacac tgagcacagc 1800
5 ccagagccaa taaaagatct ttgagtctct ggtgaattca cgaagtgacc ccagcttttag 1860
ctactgcaat tatgattttt atgggacagc aatttcttgc atctctacag aggaagaaga 1920
gggggagtgg gaggggaagg aaagagaaca gagcggcact gggatttgaa aggggaacct 1980
ctctatctga ggagccccc ctggcttcag aagcaactta ccaaggggta tttaaagaca 2040
tgaaaatttc cagaaatacc atttggtgca tccctttgtt tctgtaatat taaactcagg 2100
10 tgaaattata ctctgacagt ttctctcttt ctgcctcttc cctctgcaga gtcaggacct 2160
gcagaactgg ctgaaacaag atttcatggt gtcacccatg agagatgact caatgccaag 2220
gcctgaagtt atagagtgtt tacagcgggtg gcgatattca ggggtcatcg ccaactgggtc 2280
tcgagttcca aagctctgat gaagaaacaa gactccttga tgtgttactg atcccactga 2340
ttccaggagt caagattagc caggaagcca aacaccagga gttgggggtg cacgtcacca 2400
15 gtccagagcc ctgccacgga tgtacgcagg agcccagcat taggcaatca ggagccagaa 2460
catgatcacc agggccacaa ataggaagag gcgtgacagg aactgctcgt ccacatacct 2520
gggggtgtcc

```

20 (2) INFORMATION ÜBER SEQ ID NO: 48:

(i) SEQUENZ CHARAKTERISTIK:

(A) LÄNGE: 1553 Basenpaare

(B) TYP: Nukleinsäure

25 (C) STRANG: einzel

(D) TOPOLOGIE: linear

(ii) MOLEKÜLTYP: Aus einzelnen ESTs durch Assemblierung und Editierung
hergestellte partielle cDNAs

30

(iii) HYPOTHETISCH: NEIN

(iii) ANTI-SENSE: NEIN

35 (vi) HERKUNFT:

(A) ORGANISMUS: MENSCH

(C) ORGAN: Endothelzelle

(vii) SONSTIGE HERKUNFT:

(A) BIBLIOTHEK: cDNA library

(xi) SEQUENZ-BESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 48:

```

5  tttttttttt tttttgattt ctgggacaat taagctttat ttttcatata tatatatatt 60
   ttcatatata tatatacata catatataaa ggaaacaatt tgcaaattta cacacctgac 120
   aaaaccatat atacacacat atgtatgcat acacacagac agacacacac acccgaagct 180
   ctagccaggc ccgtttttcca tccctaagta ccatttctctc atttgggccc ttctagggtt 240
   ggggccctga gcttggtttg tagaagtttg gtgctaatat aaccatagct ttaatcccca 300
10 tgaaggacag tgtagacctc atctttgtct gctccccgct gcctttcagt ttacgtgat 360
   ccatcaagag ggctatggga gccaaagtga cacgggggat tgaggctaata tcacctgaac 420
   tcgaaaacag cgcccagctt cctcaccgca ggcacgcgtc ttttcttttt ttttcctcga 480
   gacggagtct cgctgtgttg cccaggctgg agtgcagtgg cacggtctcg gctcactgca 540
   agctccacct cctggattca taccattctc ctgcttcagc cttccgagta gctgggacta 600
15 tagtgccaa ccactacgcc tagctaattt ttttttgat ttttagtaga gacagggtt 660
   caccgtgtta gccaggatgg tctcgtcctg acttttgat ccgcccgcct cggcctccca 720
   aagtgtctgg attacaggcg tgagccacca cacctggccc cggcacgtat cttttaagga 780
   atgacaccag ttcctggcct ctgaccaaag aaaaaatgtc acaggagact ttgaagaggc 840
   agacaggagg gtggtggcag caacactgca gctgcttctg gatgctgctg ggggtgctctc 900
20 cggagcgggt gtgaacagcg cacttcaaca tgagcaggcg cctggctccg gtgtgtcctc 960
   acttcagtgg tgcacctgga tgggtggaagc cagcctttgg ggcaggaaac cagctcagag 1020
   aggtcaccca gctcagctgc tggcaggagc caggatatta cagccataat gtgtgtaaag 1080
   aaaaaacacg ttctgcaaga aactctccta ccgctcggg agactggggc tccttgcttg 1140
   ggatgagctt cactcaacgt ggagatggtg gtggactggt ccctgaaaag cgggccttgc 1200
25 agggccaagt gaggtcctca ggtcctaac ccagtggccc tctgaaaggg ggtgtgcagg 1260
   cgaggggagc aggaggcttc tctctagtcc ctttgagggc tttggctgag agaagagtga 1320
   gcagggagct gggaatggtc caggcaggga agggagctga agtgattcgg ggctaatagcc 1380
   tcagatcgat gtatttctct ccctggtctc ccggagccct cttgtcaccg ctgctgccct 1440
   gcaggaggcc catctcttct gggagcttat ctgacttaac ttcaactaca agttcgctct 1500
30 tacgagaccg ggggtagcgt gatctcctgc ttccctgagc gcctgcacgg cag

```

(2) INFORMATION ÜBER SEQ ID NO: 49:

35 (i) SEQUENZ CHARAKTERISTIK:

(A) LÄNGE: 921 Basenpaare

(B) TYP: Nukleinsäure

(C) STRANG: einzel

(D) TOPOLOGIE: linear

40

(ii) MOLEKÜLTYP: Aus einzelnen ESTs durch Assemblierung und Editierung
hergestellte partielle cDNAs

(iii) HYPOTHETISCH: NEIN

(iii) ANTI-SENSE: NEIN

(vi) HERKUNFT:

5 (A) ORGANISMUS: MENSCH

(C) ORGAN: Endothelzelle

(vii) SONSTIGE HERKUNFT:

(A) BIBLIOTHEK: cDNA library

10

(xi) SEQUENZ-BESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 49:

```

15  ctgtggtccc agctactcag gaggctgagg cgggaggatt gcttgagccc aggagttgga 60
    tggtgcagtg agccaagatc gcaccattgc cctccactct gggccacgga gcaataccct 120
    gtctcagaaa acaaacaaca aaaagcagaa acgctgaagg ggtcggttta cgggaaaacc 180
    gcctgtcaga acacttggct actcctaccc cagatcagtg gacctgggaa tgagggttgg 240
    tcccgggagg cttttctcca agctgttgcc accagacccg ccatgggaac cctggccaca 300
20  gaagcctccc ggggagttag ccagagcctg gaccgctgtg ctgatgtgtc tggggtggag 360
    ggagggtggg gagtgtgcaa ggggtgtgtg gtgcccgggg ggtgttcatg ggcaagcatg 420
    tgctgcctg tgtgtgtgcg tgccccctcc ctgcagccgt cgggtggtatc tccctccagc 480
    cccttcgcca ctttctgagc attgtctgtc cacgtgagac tgcccagaga cagcagagct 540
    ccacgtggtt ttaaggggag acctttccct ggacctgggg gtctcgccgt atctcatgac 600
25  caggtgctaa atgacccgac atgcatcacc tgcctttcga tgaccaacct ccctgtcccc 660
    gtcccgtga cctgcccccg tggcgtctca cggatgatgcc tgctcctgac attggtgttc 720
    actgtagcaa actacattct ggatgggaat tttcatgtac atgtgtggca tgtggaaaat 780
    ttcaaataaa atggacttga tttagaaagc caaaaagctg tgtggtcctt ccagcacgga 840
    tactttgacc tcttgacctac aacccttcc ttgggtccga ggctggtagc tttgttccact 900
30  tcagatggtt gggggcgggt g

```

(2) INFORMATION ÜBER SEQ ID NO: 50:

35 (i) SEQUENZ CHARAKTERISTIK:

(A) LÄNGE: 338 Basenpaare

(B) TYP: Nukleinsäure

(C) STRANG: einzel

(D) TOPOLOGIE: linear

(ii) MOLEKÜLTYP: Aus einzelnen ESTs durch Assemblierung und Editierung hergestellte partielle cDNAs

5 (iii) HYPOTHETISCH: NEIN

(iii) ANTI-SENSE: NEIN

(vi) HERKUNFT:

10 (A) ORGANISMUS: MENSCH

(C) ORGAN: Endothelzelle

(vii) SONSTIGE HERKUNFT:

(A) BIBLIOTHEK: cDNA library

15

(xi) SEQUENZ-BESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 50:

20 atgatctatc tagatgccct accgtaaaat caaaacacaa aaccctactg actcattccc 60
tcccttccag atattacccc atttctctac ttcccatgtg agccaaactt tccaaaaatt 120
catgttctgt cttcatttcc tcatgttcaa cccaccctgt cttagctacc acccctcagt 180
aacgacctag cctgggtaga aacaaatgtc agcatgatac cataactcaat gatccttcgt 240
cactgttgtc attgtcatca ttccatggcc ttactttccc tctcagcgcc atttgctaca 300
25 gtaagaaact ttctttcttg aattcttggt tctcttgg

(2) INFORMATION ÜBER SEQ ID NO: 51:

30 (i) SEQUENZ CHARAKTERISTIK:

(A) LÄNGE: 1191 Basenpaare

(B) TYP: Nukleinsäure

(C) STRANG: einzel

(D) TOPOLOGIE: linear

35

(ii) MOLEKÜLTYP: Aus einzelnen ESTs durch Assemblierung und Editierung
hergestellte partielle cDNAs

(iii) HYPOTHETISCH: NEIN

(iii) ANTI-SENSE: NEIN

(vi) HERKUNFT:

(A) ORGANISMUS: MENSCH

(C) ORGAN: Endothelzelle

(vii) SONSTIGE HERKUNFT:

(A) BIBLIOTHEK: cDNA library

(xi) SEQUENZ-BESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 51:

```

ctagcaagca ggtaaacgag ctttgtacaa acacacacag accaacacat ccgggggatgg 60
ctgtgtgttg ctagagcaga ggctgattaa acactcagtg tgttggctct ctgtgccact 120
cctggaaaat aatgaattgg gtaaggaaca gttaataaga aaatgtgcct tgctaactgt 180
gcacattaca acaaagagct ggcagctcct gaaggaaaag ggcttgtgcc gctgccgttc 240
aaacttgtca gtcaactcat gccagcagcc tcagcgtctg cctccccagc acaccctcat 300
tacatgtgtc tgtctggcct gatctgtgca tctgctcgga gacgctcctg acaagtcggg 360
aatttctcta tttctccact ggtgcaaaga gcggtattct ccctgcttct cttctgtcac 420
ccccgctcct ctccccccagg aggctccttg atttatggta gctttggact tgcttccccg 480
tctgactgtc cttgacttct agaatggaag aagctgagct ggtgaaggga agactccagg 540
ccatcacaga taaaagaaaa atacaggaag aaatctcaca gaagcgtctg aaaatagagg 600
aagacaaact aaagcaccag catttgaaga aaaaggcctt gagggagaaa tggcttctag 660
atggaatcag cagcggaaaa gaacaggaag agatgaagaa gcaaaatcaa caagaccagc 720
accagatcca ggttctagaa caaagtatcc tcaggcttga gaaagagatc caagatcttg 780
aaaaagctga actgcaaatc tcaacgaagg aagaggccat tttaaagaaa ctaaagtcaa 840
ttgagcggac aacagaagac attataagat ctgtgaaagt ggaaagagaa gaaagagcag 900
aagagtcaat tgaggacatc tatgctaata tccctgacct tccaaagtcc tacatacctt 960
ctagggttaag gaaggagata aatgaagaaa aagaagatga tgaacaaaat aggaaagctt 1020
tatatgccat ggaaattaaa gttgaaaaag acttgaagac tggagaaaag acagttctgt 1080
cttccaatac ctctggccat cagatgactt taaaaggtag aggagtaaaa gtttaagatg 1140
atgggcaaaa gtccagtgtg ttcagtaaag tgctaatacac aagttggagg t

```

(2) INFORMATION ÜBER SEQ ID NO: 52:

(i) SEQUENZ CHARAKTERISTIK:

(A) LÄNGE: 1200 Basenpaare

(B) TYP: Nukleinsäure

(C) STRANG: einzel

(D) TOPOLOGIE: linear

(ii) MOLEKÜLTYP: Aus einzelnen ESTs durch Assemblierung und Editierung
hergestellte partielle cDNAs

(iii) HYPOTHETISCH: NEIN

(iii) ANTI-SENSE: NEIN

(vi) HERKUNFT:

(A) ORGANISMUS: MENSCH

(C) ORGAN: Endothelzelle

(vii) SONSTIGE HERKUNFT:

(A) BIBLIOTHEK: cDNA library

(xi) SEQUENZ-BESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 52:

```

25 aacagggact ctcactctat caaccccagg ctggagtcctg gtgcgcccac cctggctccc 60
    tgcaacctcc gcctcccagg ctcaagcaac tctcctgcct cagtcgctct agtagctggg 120
    actacaggca cacaccacca tgcccagcca atttttgcat tttttgtaga gacagggttt 180
    cgccttctgt ccaggccggc atcatatact ttaaatacatg cccagatgac ttaataacct 240
30 aatacaatat atcaggttgg tttaaaaata attgcttttt tattattttt gcattttttgc 300
    accaacctta atgctatgta aatagttggt atactgttgc ttaacaacag tatgacaatt 360
    ttggcttttt ctttgtatta ttttgtattt ttttttttta ttgtgtggtc tttttttttt 420
    ttctcagtgt tttcaattcc tccttggttg aatccatgga tgcaaaaccc acagatatga 480
    agggctggct atatatgcat tgatgattgt cctattatat tagttataaa gtgtcattta 540
35 atatgtagtg aaagttatgg tacagtggaa agagtagttg aaaacataaa catttggacc 600
    tttcaagaaa ggtagcttgg tgaagttttt caccttcaaa ctatgtccca gtcagggttc 660
    tgctactaat tagctataat ctttgcacaa attacatcac ctttgagtct cagttgcctc 720
    acctgtaaaa tgaaagaact ggatactctc taaggtcact tccagccctg tcattctata 780

```


actctgttat gctgaggaag aaattcacat tgtgttaact gtatgagtca aactgaaaat 840
gattattaaa gtgggaaaaa gccaatgct tctcttagaa agctcaacta aatttgagaa 900
gaataatctt ttcaattttt taagaattta aatattttta agggtttgac ctattttattt 960
agagatgggg tctcactctg tcacccagac tggagtacag tggcacaatc atagctcact 1020
5 gctgcctcaa attcatgggc tcaagtgatc ctctgcctc tgcctccaga gtagctgcga 1080
ctatgggcat gtgccaccac gcctggctaa catttgtatt gacctattta tttattgtga 1140
tttatatctt tttttttttt tctttttttt ttttttacia aatcagaaat acttattttg 1200

10 (2) INFORMATION ÜBER SEQ ID NO: 53:

(i) SEQUENZ CHARAKTERISTIK:

(A) LÄNGE: 989 Basenpaare

(B) TYP: Nukleinsäure

15 (C) STRANG: einzel

(D) TOPOLOGIE: linear

(ii) MOLEKÜLTYP: Aus einzelnen ESTs durch Assemblierung und Editierung
hergestellte partielle cDNAs

20

(iii) HYPOTHETISCH: NEIN

(iii) ANTI-SENSE: NEIN

25 (vi) HERKUNFT:

(A) ORGANISMUS: MENSCH

(C) ORGAN: Endothelzelle

(vii) SONSTIGE HERKUNFT:

30 (A) BIBLIOTHEK: cDNA library

(xi) SEQUENZ-BESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 53:

35

aagccaccac tcaaaacttc ctatacatTT tcacagcaga gacaagtga cattttatttt 60


```
tatgcctttc ttcctatgtg tatttcaagt ctttttcaaa acaaggcccc aggactctcc 120
gattcaatta gtccttgggc tggtcgactg tgcaggagtc cagggagcct ctacaaatgc 180
agagtgactc tttaccaaca taaaccctag atacatgcaa aaagcaggac ccttcctcca 240
ggaatgtgcc atttcagatg cacagcacc cagcagaaaa gctggaattt tccttggaac 300
5 cgactgtgat agagggtgctt acatgaacat tgctactgtc tttctttttt tttgagacag 360
gtttcgcttg tgcccaggct gagtgcaatg cgtgatctca ctactgcaa ttccacctcc 420
aggttcaagc attctcctgc tcagcctcct agtagctggg ttacaggcac tgccaccatg 480
ccggctaatt ttgtattttt gtagagatgg atttctccat ttggtcaggc ggtctcgaac 540
cccaacctca gtgatctgcc acctcagcct cctaagtgtt ggattacagg atgagccacc 600
10 cgaccggcca ctactgtctt tctttgacct ttccagtttc gaagataaag aggaaataat 660
ttctctgaag tacttgataa aatttccaaa caaacacat gtccacttca ctgataaaaa 720
atttaccgca gtttggcacc taagagtatg acaacagcaa taaaaagtaa tttcaaagag 780
ttaagatttc ttcagcaaaa tagatgattc acatcttcaa gtcctttttg aaatcagtta 840
ttaatattat tctttcctca tttccatctg aatgactgca gcaatagttt tttttttttt 900
15 tttttttttt ttgcgagatg gaatctcgct ctgtcgccca gcgggagtg c actggcgcaa 960
gcccggctca ccgcaatctc tgccaccg
```

(2) INFORMATION ÜBER SEQ ID NO: 54:

20

(i) SEQUENZ CHARAKTERISTIK:

(A) LÄNGE: 250 Basenpaare

(B) TYP: Nukleinsäure

(C) STRANG: einzel

25

(D) TOPOLOGIE: linear

(ii) MOLEKÜLTYP: Aus einzelnen ESTs durch Assemblierung und Editierung
hergestellte partielle cDNAs

30

(iii) HYPOTHETISCH: NEIN

(iii) ANTI-SENSE: NEIN

(vi) HERKUNFT:

35

(A) ORGANISMUS: MENSCH

(C) ORGAN: Endothelzelle

(vii) SONSTIGE HERKUNFT:

(A) BIBLIOTHEK: cDNA library

(xi) SEQUENZ-BESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 54:

5
catttcccca ttggctcctga tgttgaagat ttagttaaag aggctgtaag tcagggttcga 60
gcagaggcta ctacaagaag tagggaatca agtccctcac atgggctatt aaaactaggt 120
agtgggtggag tagtgaaaaa gaaatctgag caacttcata acgtaactgc ctttcaggga 180
10 aaagggcatt ctttaggaac tgcattctggt aaccacacacc ttgatccaag agctagggaa 240
acttcagttg

(2) INFORMATION ÜBER SEQ ID NO: 55:

15 (i) SEQUENZ CHARAKTERISTIK:

(A) LÄNGE: 2270 Basenpaare

(B) TYP: Nukleinsäure

(C) STRANG: einzel

(D) TOPOLOGIE: linear

20

(ii) MOLEKÜLTYP: Aus einzelnen ESTs durch Assemblierung und Editierung
hergestellte partielle cDNAs

(iii) HYPOTHETISCH: NEIN

25

(iii) ANTI-SENSE: NEIN

(vi) HERKUNFT:

(A) ORGANISMUS: MENSCH

30

(C) ORGAN: Endothelzelle

(vii) SONSTIGE HERKUNFT:

(A) BIBLIOTHEK: cDNA library

35

(xi) SEQUENZ-BESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 55:

	gcgcccccca	gcagcgcccc	cgccctccgc	gccttctccg	ccgggacctc	gagcgaaaaga	60
5	ggccccgcgc	ccgcccagcc	ctcgectccc	tgcccaccgg	gcacaccgcg	ccgccacccc	120
	gaccccgcgtg	cgcacggcct	gtccgctgca	caccagcttg	ttggcgctctt	cgtcgccgcg	180
	ctcgccccgg	gctactcctg	cgcgccacaa	tgagctcccg	catcgccagg	gcgctcgccct	240
	tagtcgtcac	ccttctccac	ttgaccaggc	tgggcgctctc	cacctgcccc	gctgcctgcc	300
	actgccccct	ggaggcgccc	aagtgcgcgc	cgggagtcgg	gctgggtccg	gacggctgcg	360
10	gctgctgtaa	ggtctgcgcc	aagcagctca	acgaggactg	cagcaaaaacg	cagccctgcg	420
	accacaccaa	ggggctggaa	tgcaacttcg	gcgccaagtc	caccgctctg	aaggggatct	480
	gcagagctca	gtcagagggc	agaccctgtg	aatataactc	cagaatctac	caaaacgggg	540
	aaagtttcca	gcccactgt	aaacatcagt	gcacatgtat	tgatggcgcc	gtgggctgca	600
	ttcctctgtg	tccccaagaa	ctatctctcc	ccaacttggg	ctgtcccaac	cctcggctgg	660
15	tcaaagttac	cgggcagtcg	tgcgaggagt	gggtctgtga	cgaggatagt	atcaaggacc	720
	ccatggagga	ccaggacggc	ctccttggca	aggagctggg	attcgatgcc	tccgaggtgg	780
	agttgacgag	aaacaatgaa	ttgattgcag	ttggaaaagg	cagctcactg	aagcggctcc	840
	ctgttttttg	aatggagcct	cgcatcctat	acaacccttt	acaaggccag	aaatgtattg	900
	ttcaaacaac	ttcatgggtcc	cagtgtctcaa	agacctgtgg	aactgggtatc	tccacacgag	960
20	ttaccaatga	caaccctgag	tgccgccttg	tgaaaagaaac	ccggatttgt	gaggtgcggc	1020
	cttgtggaca	gccagtgtac	agcagcctga	aaaagggcaa	gaaatgcagc	aagaccaaga	1080
	aatcccccca	accagtcagg	tttactttacg	ctggatgttt	gagtgtgaag	aaataccggc	1140
	ccaagtactg	cggttcctgc	gtggacggcc	gatgctgcac	gccccagctg	accaggactg	1200
	tgaagatgcg	gttcgcgtgc	gaagatgggg	agacattttc	caagaacgctc	atgatgatcc	1260
25	agtccctgcaa	atgcaactac	aactgcccgc	atgccaatga	agcagcggtt	cccttctaca	1320
	ggctgttcaa	tgacattcac	aaatttaggg	actaaatgct	acctgggttt	ccagggcaca	1380
	cctagacaaa	caagggagaa	gagtgtcaga	atcagaatca	tggagaaaat	gggcgggggt	1440
	ggtgtgggtg	atgggactca	ttgtagaaag	gaagccttgc	tcattcttga	ggagcattaa	1500
	ggtattttcga	aactgccaa	ggtgctgggtg	cggatggaca	ctaatagcagc	cacgattgga	1560
30	gaatactttg	cttcatagta	ttggagcaca	tgttactgct	tcatttttga	gcttgtggag	1620
	ttgatgactt	tctgttttct	gtttgtaaat	tatttgctaa	gcataatttc	tctaggcttt	1680
	tttccttttg	gggttctaca	gtcgtaaaaag	agataataag	attagttgga	cagttttaaag	1740
	ctttttattcg	tccttttgaca	aaagtaaata	ggagggcatt	ccatcccttc	ctgaaggggg	1800
	acactccatg	agtgtctgtg	agaggcagct	atctgcactc	taaactgcaa	acagaaatca	1860
35	ggtgtttttaa	gactgaatgt	tttattttatc	aaaatgtagc	ttttggggag	ggaggggaaa	1920
	tgtaataactg	gaataatttg	taaatgattt	taattttata	ttcagtga	agatttttatt	1980
	tatggaatta	accattttaat	aaagaaatat	ttacctaata	tctgagtgt	tgccatttcgg	2040
	tatttttaga	ggtgctccaa	agtcatttagg	aacaacctag	ctcacgtact	caattattca	2100
	aacaggactt	attgggatac	agcagtgaat	taagctatta	aaataagata	atgattgctt	2160
40	ttataccttc	agtagagaaa	agtctttgca	tataaagtaa	tgtttaaaaa	acatgtattg	2220
	aacacgacat	tgtatgaagc	acaataaaga	ttctgaagct	aaaaaaaaaa		

(2) INFORMATION ÜBER SEQ ID NO: 56:

45

(i) SEQUENZ CHARAKTERISTIK:

(A) LÄNGE: 1636 Basenpaare

(B) TYP: Nukleinsäure

(C) STRANG: einzel

(D) TOPOLOGIE: linear

(ii) MOLEKÜLTYP: Aus einzelnen ESTs durch Assemblierung und Editierung
hergestellte partielle cDNAs

5

(iii) HYPOTHETISCH: NEIN

(iii) ANTI-SENSE: NEIN

10

(vi) HERKUNFT:

(A) ORGANISMUS: MENSCH

(C) ORGAN: Endothelzelle

(vii) SONSTIGE HERKUNFT:

15

(A) BIBLIOTHEK: cDNA library

(xi) SEQUENZ-BESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 56:

20

25

30

35

40

```
cttgaatgaa gctgacacca agaaccgcg gaaagagcttg ggcccaaagc aggaaaggga 60
agcgctcgag ttgaaaagga accgctgctg ctggccgaac tcaagcccgg gcgccccac 120
cagtttgatt ggaagtccag ctgtgaaacc tggagcgctg ccttctcccc agatggctcc 180
tggtttgctt ggtctcaagg aactgcatc gtcaaactga tcccctggcc gttggaggag 240
cagttcatcc ctaaagggtt tgaagccaaa agccgaagta gcaaaaatga gacgaaaggg 300
cggggcagcc caaaagagaa gacgctggac tgtggtcaga ttgtctgggg gctggccttc 360
agcccgtggc cttccccacc cagcaggaag ctctgggcac gccaccaccc ccaagtggcc 420
gatgtctctt gcctggttct tgcacggga ctcaacgatg ggcagatcaa gatctgggag 480
gtgcagacag ggctcctgct tttgaatctt tccggccacc aagatgtcgt gagagatctg 540
agcttcacac ccagtggcag tttgattttg gtctccgctg cacgggataa gactcttcgc 600
atctgggacc tgaataaaca cggtaaacag attcaagtgt tatcgggcca cctgcagtgg 660
gtttactgct gttccatctc ccagactgc agcatgctgt gctctgcagc tggagagaag 720
tcggctcttc tatggagcat gaggtcctac acgttaattc ggaagctaga gggccatcaa 780
agcagtgttg tctcttgatg cttctcccc gactctgccc tgcttgctac ggcttcttac 840
gataccaatg tgattatgtg ggaccctac accggcgaaa ggctgaggtc actccaccac 900
accaggttg accccgccat ggatgacagt gacgtccaca ttagctcact gagatctgtg 960
tgcttctctc cagaaggctt gtaccttgcc acggtggcag atgacagact cctcaggatc 1020
tgggcccttg aactgaaaac tcccattgca tttgctccta tgaccaatgg gctttgctgc 1080
acattttttc cacatggttg agtcattgcc acagggacaa gagatggcca cgtccagttc 1140
tggaacagctc ctagggtcct gtcctcactg aagcacttat gccggaaagc ctttcgaagt 1200
ttcctaacaa cttaccaagt cctagcactg ccaatcccca agaaaatgaa agagttcctc 1260
acatacagga ctttttaagc aacaccacat cttgtgcttc tttgtagcag ggtaaatcgt 1320
```


5 cctgtcaaag ggagttgctg gaataatggg ccaaacatct ggtcttgcac tgaaatagca 1380
tttctttggg attgtgaata gaatgtagca aaaccagatt ccagtgtaca taaaagaatt 1440
tttttgtctt taaatagata caaatgtcta tcaactttaa tcaagttgta acttatattg 1500
aagacaattt gatacataat aaaaaattat gacaatgtcc tgggaaaaaa aaaatgtaga 1560
aagatggtga agggtgggat ggatgaggag cgtggtgacg ggggcctgca gcgggttggg 1620
gaccctgtgc tgcgtt

(2) INFORMATION ÜBER SEQ ID NO: 57:

10

(i) SEQUENZ CHARAKTERISTIK:

(A) LÄNGE: 460 Basenpaare

(B) TYP: Nukleinsäure

(C) STRANG: einzel

15 (D) TOPOLOGIE: linear

(ii) MOLEKÜLTYP: Aus einzelnen ESTs durch Assemblierung und Editierung
hergestellte partielle cDNAs

20 (iii) HYPOTHETISCH: NEIN

(iii) ANTI-SENSE: NEIN

(vi) HERKUNFT:

25 (A) ORGANISMUS: MENSCH

(C) ORGAN: Endothelzelle

(vii) SONSTIGE HERKUNFT:

(A) BIBLIOTHEK: cDNA library

30

(xi) SEQUENZ-BESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 57:

35 ccatgtgtgt atgagagaga gagagattgg gagggagagg gagctcacta gcgcatatgt 60



1

2

3

4

gcctccaggg ggctgcagat gtgtctgagg gtgagcctgg tgaaagagaa gacaaaagaa 120
tggaatgagc taaagcagcc gcctgggggtg ggaggccgag cccatttgta tgcagcaggg 180
ggcaggagcc cagcaaggga gcctccattc ccaggactct ggaggagct gagaccatcc 240
atgccgcag agccctccct cacactccat cctgtccagc cctaattgtg caggtgggga 300
5 aactgaggct gggaagtcac atagcaagtg actggcagag ctgggactgg aaccaacca 360
gcctcctaga ccacggttct tcccatcaat ggaatgctag agactccagc caggtgggta 420
ccgagctcga attcgtaatc atggtcatag ctgtttcctg

10 (2) INFORMATION ÜBER SEQ ID NO: 58:

(i) SEQUENZ CHARAKTERISTIK:

(A) LÄNGE: 1049 Basenpaare

(B) TYP: Nukleinsäure

15 (C) STRANG: einzel

(D) TOPOLOGIE: linear

(ii) MOLEKÜLTYP: Aus einzelnen ESTs durch Assemblierung und Editierung
hergestellte partielle cDNAs

20

(iii) HYPOTHETISCH: NEIN

(iii) ANTI-SENSE: NEIN

25 (vi) HERKUNFT:

(A) ORGANISMUS: MENSCH

(C) ORGAN: Endothelzelle

(vii) SONSTIGE HERKUNFT:

30 (A) BIBLIOTHEK: cDNA library

(xi) SEQUENZ-BESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 58:

35

atctgatcaa gaatacctgc cctggtcact ctgcggatgt ttctgtccac ttgttcacat 60

4

5

6

7


```

    tgaggaccaa gatatccttt ttacagagg cacttgttcg gtctaacaca gacacctcca 120
    tgacgacatg ctggctcaca ttttgagtt ctgcagaagt cccctccca gcctggacta 180
    cagcagcact ttcccgtggg ggtgcagtag ccgtttcgac agagcctgga gcactctgaa 240
    gtcagtgtct gtgcaggttg taccgtggct ctgcattcct caggcattaa aggtcttttg 300
5   ggatctacaa ttttgtagag ttttccattg tgagtctggg tcatactttt actgcttgat 360
    aaaatgtaaa cttcacctag ttcatcttct ccaaattccca agatgtgacc ggaaaagtag 420
    cctctacagg acccactagt gccgacacag agtggttttt ctgcccactg ctttgtcaca 480
    ggacttttgct ggagagttag gaaattccca ttacgatctc caaacacgta gcttccatac 540
    aatctttctg actggcagcc ccggtatata aatccacca ccaaaggacc attactgaat 600
10  ggcttgaatt ctaaaagtga tggctcactt tcataatctt tcccctttat tatctgtaga 660
    attctggctg atgatctgtt ttttccattg gagtctgaac acagtatcgt taaattgatg 720
    tttatatcag tgggatgtct atccacagca catctgcctg gatcgtggag cccatgagca 780
    aacacttcgg ggggctggtt ggtgctgttg aagtgtgggt tgctccttgg tatggaataa 840
    ggcacgttgc acatgtctgt gtccacatcc agccgtagca ctgagcctgt gaaatcactt 900
15  aacccatcca tttcttccat atcatccagt gtaatcatcc catcaccaag aatgatgtac 960
    aaaaaccctg cagggccaaa gagcagttgc cctcccagat gctttctgtg gagttctgca 1020
    acttcaagaa agactctggc tgttctcaa

```

20 (2) INFORMATION ÜBER SEQ ID NO: 59:

(i) SEQUENZ CHARAKTERISTIK:

(A) LÄNGE: 747 Basenpaare

(B) TYP: Nukleinsäure

25 (C) STRANG: einzel

(D) TOPOLOGIE: linear

(ii) MOLEKÜLTYP: Aus einzelnen ESTs durch Assemblierung und Editierung
hergestellte partielle cDNAs

30

(iii) HYPOTHETISCH: NEIN

(iii) ANTI-SENSE: NEIN

35 (vi) HERKUNFT:

(A) ORGANISMUS: MENSCH

(C) ORGAN: Endothelzelle

(vii) SONSTIGE HERKUNFT:

40 (A) BIBLIOTHEK: cDNA library



,

,

,

,

(xi) SEQUENZ-BESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 59:

5
10
15
20

tttttcaa	atcacat	atggc	ttctttg	acc	ccatcaa	ata	actttatt	ca	cacaaac	g	60
ccttaatt	tta	caaagc	ctca	gtcattc	ata	cacattag	gg	gatccac	agt	g	120
cttaaata	tata	atgtat	cata	ccaaccca	ag	taaacca	agt	acaaaaa	ata	ttcatata	180
gttggttc	caca	cgtaggt	cct	agattacc	cag	cttctgt	gca	aaaaaa	aggaa	atgaagaaa	240
atagattt	tat	taactag	tat	tggaaact	aa	ctttgtg	cct	ggcttaaa	ac	ctccctcac	300
ctcgtctg	tc	ccacacaa	at	gtttaaga	ag	tcaactg	caat	gtactccc	cg	gctctgat	360
aaagaagc	ccc	ctggcacaa	a	agattcc	agt	gcccctg	aa	aggctccc	tt	cctcctgt	420
gctctcct	tag	aaaaccag	c	ggacggc	ctc	cctgctg	ata	ccgtctata	aa	ccttagggg	480
ccctcggg	ca	ggcaacgg	ca	gtggact	cat	ctcgggt	gatg	gctgtaga	t	ctaacact	540
ccaattca	at	gccacac	cta	ctggttac	ccc	tttgagg	gca	tttctcc	aga	cagaagccc	600
ttgaagc	cta	ggtaggg	cag	gatcagag	at	acacccg	tgt	ttgtctc	gaa	gggctcc	660
gcccagta	c	acatgct	tgc	agaagtag	ta	tctctgg	act	tctgcct	cca	gtcgacc	720
cgcgaa	ttta	gtagta	aatag	cggccgc							



1
2

3
4